

518072

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
31 décembre 2003 (31.12.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/000994 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : C12N PASTEUR, Nicole [FR/FR]; 65, avenue du Major de Flandre, F-34090 Montpellier (FR).
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/001876 (74) Mandataire : CABINET ORES; 36, rue de St Pétersbourg, F-75008 Paris (FR).
- (22) Date de dépôt international : 19 juin 2003 (19.06.2003) (81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
02/07622 20 juin 2002 (20.06.2002) FR
02/13799 5 novembre 2002 (05.11.2002) FR
- (71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2 [FR/FR]; 2, place Eugène Bataillon, F-34095 Montpellier Cedex 5 (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : WEILL, Mylène [FR/FR]; 11, rue Belmont, F-34090 Montpellier (FR). FORT, Philippe [FR/FR]; 47, avenue Jean Jaurès, F-34170 Castelnau le Lez (FR). RAYMOND, Michel [FR/FR]; 8, rue St Sépulcre, F-34000 Montpellier (FR).
- (84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: NOVEL ACETYLCHOLINESTERASE GENE RESPONSIBLE FOR INSECTICIDE RESISTANCE AND APPLICATIONS THEREOF

(54) Titre : NOUVEAU GENE DE L'ACETYLCHOLINESTERASE RESPONSABLE DE LA RESISTANCE AUX INSECTICIDES ET SES APPLICATIONS

(57) Abstract: The invention relates to a novel acetylcholinesterase gene (*ace-1*) responsible for resistance to organophosphorus and/or carbamates in mosquitoes, which is non-homologous to the *D. melanogaster* acetylcholinesterase gene (*ace-2*), products of the *ace-1* gene (cDNA, protein AchE1) and the applications thereof, particularly for the screening of novel insecticides and the genetic detection of resistance to organophosphorus and/or carbamates in mosquito populations.

(57) Abrégé : Nouveau gène de l'acétylcholinestérase (*ace-1*) responsable de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates chez les moustiques, non-homologue au gène de l'acétylcholinestérase de *D. melanogaster* (*ace-2*), produits du gène *ace-1* (ADNc, protéine AchE1) et leurs applications, notamment pour le criblage de nouveaux insecticides et la détection génétique de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates dans les populations de moustiques.



WO 2004/000994 A2

NOUVEAU GENE DE L'ACETYLCHOLINESTERASE RESPONSABLE DE LA RESISTANCE AUX INSECTICIDES ET SES APPLICATIONS

La présente invention est relative à un nouveau gène de l'acétylcholinestérase responsable de la résistance aux insecticides, notamment chez les moustiques, aux produits de ce gène (ADNc, protéine) et à leurs applications, notamment pour le criblage de nouveaux insecticides et la détection génétique de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates dans les populations de moustiques.

L'acétylcholinestérase (AChE, E.C. 3.1.1.7) est une enzyme essentielle qui hydrolyse l'acétylcholine dans les synapses, mettant ainsi fin aux transmissions cholinergiques au niveau des jonctions neuronales ou neuromusculaires. L'inhibition de l'AChE empêche la désactivation du signal synaptique, conduisant ainsi à une perte de contrôle de la transmission cholinergique. La biologie de l'acétylcholinestérase a été très étudiée chez les invertébrés, et en particulier les insectes, car cette enzyme est la cible des principales classes de pesticides utilisés, les organophosphorés et les carbamates. Cependant, l'utilisation massive de pesticides au cours des dernières décennies a provoqué l'émergence d'espèces résistantes. Parmi les mécanismes de résistance, la sélection de mutations rendant l'AChE insensible aux insecticides a été observée dans de nombreux cas (Pour une revue, voir Fournier et al., Comp. Biochem. Physiol., 1994, 108, 19-31).

Afin de déterminer avec précision, la nature de l'AChE cible des insecticides, ainsi que les mutations responsables de la résistance à ces derniers, les gènes codant pour des AChE (gènes *ace*) ont été isolés chez différentes espèces d'arthropodes (insectes et arachnides).

Le premier gène *ace* a été identifié chez la drosophile (*Drosophila melanogaster*), par génétique inverse (Hall et al., EMBO J., 1986, 5, 2949-2954). La preuve que ce gène était impliqué dans la résistance aux insecticides a été fournie par la mise en évidence de substitutions d'acides aminés dans l'AChE de drosophiles résistantes, conférant l'insensibilité aux insecticides cholinergiques (Mutéro et al., P.N.A.S., 1994, 91, 5922-5926). Les études chez *D. melanogaster* semblaient donc indiquer la présence d'un seul gène *ace* chez les insectes, codant pour l'AChE cible des insecticides cholinergiques.

Toutefois, à l'exception du gène *ace* de deux autres insectes, *Musca domestica* (Williamson et al., 1992, In *Multidisciplinary approaches to cholinesterase functions*, Eds Schafferman A. & Velan B., Plenum Press, New-York, pp 83-86 ; Walsh et al., Biochem. J., 2001, 359, 175-181 ; Kozaki et al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 991-997) et *Bactrocera oleae* (Vontas et al., Insect Molecular Biology, 2002, 11, 329-339), l'étude des gènes *ace* isolés chez d'autres insectes ou bien chez des arachnides, par homologie avec celui de la drosophile, indiquent qu'ils ne sont pas impliqués dans la résistance aux insecticides.

En effet, aucune mutation dans la séquence en acides aminés de l'AChE codée par le gène *ace* d'*Aphis gossypii*, de *Nephotettix cincticeps* et de *Boophilus microplus* n'est observée entre les individus résistants et sensibles (Menozzi et al., Thèse de Doctorat de l'université Paul Sabatier, Toulouse, 2000 ; Tomita et al., Insect Biochem. Mol. Biol., 200, 30, 325-333 ; Baxter et al., Insect Biochem. Mol. Biol., 1998, 28, 581-589 ; Hernandez et al., J. Med. Entomol., 1999, 36, 764-770), et une ségrégation indépendante est observée entre le gène *ace* de *Culex pipiens* et *C. tritaeniorhynchus* et la résistance aux insecticides (Malcolm et al., Insect. Mol. Biol., 1998, 7, 107-120; Mori et al., Insect Mol. Biol., 2001, 10, 197-203).

En ce qui concerne les autres gènes *ace* isolés chez d'autres insectes, leur rôle dans la résistance aux insecticides n'a pas été étudié (*Lucilia cuprina* : Chen et al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 805-816 ; *Schizaphis graminum* : Gao et al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 1095-1104) ou aucune forme d'AChE insensible aux insecticides n'a été décrite (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae* et *Anopheles stephensi* : Anthony et al., FEBS letters, 1995, 368, 461-465 ; Malcolm et al., In *Molecular Insect Science*, Eds Hageborn et al., Plenum Press, New-York, pp 57-65).

Deux hypothèses ont été émises pour expliquer la différence dans la résistance aux insecticides, observée entre *Drosophila melanogaster* ou *Musca domestica* et les autres insectes ou les arachnides qui ont été étudiés : la présence d'un "gène modificateur" responsable de modifications post-transcriptionnelles ou post-traductionnelles de l'AChE, conduisant à des formes d'AChE possédant des activités catalytiques différentes, et la présence d'un deuxième gène *ace*.

Toutefois, aucune étude n'a permis de vérifier ces hypothèses et par conséquent de déterminer la nature du gène et celle de la cible (AChE) impliqués dans la résistance aux insecticides chez les insectes autres que *Drosophila melanogaster* et *Musca domestica* ou bien chez les arachnides :

5 - La mise en évidence, chez *C. pipiens*, de deux formes d'AChE possédant des activités catalytiques distinctes supporte les deux hypothèses et l'analyse biochimique de ces AChE n'a pas permis de déterminer la nature de l'AChE impliquée dans la résistance aux insecticides (Bourguet et al., J. Neurochemistry, 1996, 67, 2115-2123). En effet, la description d'une activité AChE1 insensible au propoxur dans des extraits d'insectes par Bourguet et al. (Pesticide Biochemistry and
10 Physiology, 1996, 55, 2, 122-128) ne fournit aucune donnée sur l'existence effective d'AChE1 chez *Culex pipiens*, ni sur la séparation de l'activité AChE1, de l'activité AChE2, dans le contexte des deux hypothèses précitées, à la lumière de l'article postérieur des mêmes Auteurs (Bourguet D. et al., Neurochemistry Internat., 1997, 31, 1,
15 65-72), dans lequel l'existence d'un deuxième gène chez de nombreux moustiques n'a pas pu être mis en évidence.

 - Un deuxième gène *ace* a été isolé chez les arachnides ; toutefois ce gène n'est pas impliqué dans la résistance aux insecticides (Hernandez et al., Baxter et al., précités).

20 - Un deuxième gène *ace* n'a pu être isolé chez les insectes malgré de nombreuses tentatives dans différentes espèces (Menozzi et al., Tomita et al., Mori et al., précités ; Severson et al., J. Hered., 1997, 88, 520-524).

 Il ressort de ce qui précède que la nature du gène et de la cible (AChE), impliqués dans la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, n'a
25 pas été identifiée chez la plupart des insectes et chez les arachnides, notamment chez ceux où ils ont été recherchés ; on peut citer les plus importants dans les domaines de la santé humaine ou animale et de l'agriculture comme les vecteurs de pathogènes et les nuisibles, notamment de nombreux moustiques comme *Culex pipiens*, *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles stephensi*, et des rava-
30 geurs des cultures comme *Aphis gossypii*, *Nephotettix cincticeps* et *Leptinotarsa decemlineata*.

Les Inventeurs ont identifié un nouveau locus du gène *ace* dans le génome d'*Anopheles gambiae* et de 15 espèces différentes de moustiques et ils ont montré que ce nouveau locus, non-homologue au locus précédemment décrit chez *D. melanogaster*, était impliqué dans la résistance aux insecticides chez les moustiques.

5 Les Inventeurs ont également montré que la résistance aux insecticides, au moins chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*, était liée à une unique mutation dans la séquence de l'acétylcholinestérase codée par ce nouveau gène, située au voisinage du site catalytique de l'enzyme.

10 Ce nouveau gène représente un outil de diagnostic pour la détection génétique de la résistance aux insecticides (organophosphorés, carbamates) dans les populations de moustiques. L'AChE codée par ce gène représente une cible pour le criblage de nouvelles molécules actives sur les populations de moustiques résistants aux insecticides actuellement utilisés.

15 La présente invention a, en conséquence, pour objet une protéine, caractérisée en ce qu'elle comprend une région catalytique centrale qui présente une séquence en acides aminés sélectionnée dans le groupe constitué par la séquence SEQ ID NO: 1 et les séquences présentant au moins 60 % d'identité ou 70 % de similarité avec la séquence SEQ ID NO: 1, à l'exclusion de la séquence NCBI AAK0973 correspondant à l'acétylcholinestérase de *Schizaphis graminum*.

20 La protéine selon l'invention représente une nouvelle acétylcholinestérase d'insecte, dénommée ci-après AchE1, responsable de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, au moins chez les moustiques, notamment chez *C. pipiens* ; le locus codant pour ladite AchE1 est dénommée ci-après *ace-1* ; *ace-2* représente le second locus *ace*, qui n'est pas impliqué dans la résistance aux
25 insecticides chez les moustiques. L'unique gène *ace* présent dans *Drosophila melanogaster*, qui est homologue à *ace-2*, est donc également dénommé *ace-2*.

Conformément à l'invention, ladite région catalytique centrale contient le domaine catalytique de l'AChE et correspond à celle située entre les positions 70 et 593 de la séquence de l'AChE1 d'*Anopheles gambiae* (SEQ ID NO: 3, 643
30 acides aminés) ; elle correspond à celle située respectivement entre les positions 100 et 629 de la séquence d'AChE1 de *Schizaphis graminum* (NCBI AAK0973), 60 et 582 de la séquence de l'AChE1 de *Culex pipiens* (SEQ ID NO: 7), 34 et 593 de la séquence

d'AChE2 d'*Anopheles gambiae* (figure 1, SEQ ID NO: 53), et 41 et 601 de la séquence d'AChE2 de *Drosophila melanogaster* (NCBI AAF54915). Cette région centrale qui contient le domaine catalytique est conservée chez les vertébrés et les invertébrés alors que les extrémités N- et C-terminales présentent une forte variabilité entre les différentes espèces.

Conformément à l'invention, l'identité d'une séquence par rapport à une séquence de référence (SEQ ID NO: 1) s'apprécie en fonction du pourcentage de résidus d'acides aminés qui sont identiques, lorsque les séquences correspondant à la région catalytique telle que définie ci-dessus sont alignées, de manière à obtenir le maximum de correspondance entre elles.

Une protéine ayant une séquence en acides aminés ayant au moins X % d'identité avec la séquence de référence SEQ ID NO: 1 est définie, dans la présente invention comme une protéine dont la séquence correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus peut inclure jusqu'à 100-X altérations pour 100 acides aminés de la séquence SEQ ID NO: 1. Au sens de la présente invention, le terme altération inclut les délétions, les substitutions ou les insertions consécutives ou dispersées d'acides aminés dans la séquence de référence. Cette définition s'applique, par analogie, aux molécules d'acide nucléique.

La similarité d'une séquence par rapport à la séquence de référence SEQ ID NO 1 s'apprécie en fonction du pourcentage de résidus d'acides aminés qui sont identiques ou qui diffèrent par des substitutions conservatives, lorsque les séquences correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus sont alignées de manière à obtenir le maximum de correspondance entre elles. Au sens de la présente invention, on entend par substitution conservative, la substitution d'un acide aminé par un autre qui présente des propriétés chimiques similaires (taille, charge ou polarité), qui généralement ne modifie pas les propriétés fonctionnelles de la protéine.

Une protéine ayant une séquence en acides aminés ayant au moins X % de similarité avec la séquence SEQ ID NO: 1 est définie, dans la présente invention comme une protéine dont la séquence correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus peut inclure jusqu'à 100-X altérations non-conservatives pour 100 acides aminés de la séquence de référence. Au sens de la présente

invention, le terme altérations non-conservatives inclut les délétions, les substitutions non-conservatives ou les insertions consécutives ou dispersées d'acides aminés dans la séquence SEQ ID NO: 1.

La comparaison de l'AChE1 selon l'invention avec les AChE d'insecte disponibles sur les bases de données, par alignement des séquences correspondant à la région centrale telle que définie ci-dessus, à l'aide du logiciel BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorf/bl2.html>, paramètres par défaut, filtre inactivé) montre que :

- les séquences d'AChE1 et d'AChE2 d'insecte présentent 36-39% d'identité (53-57% similarité) entre elles.

- les séquences d'AChE1 d'insecte présentent 65-97% d'identité (79-98% similarité) entre elles,

- les séquences d'AChE2 d'insecte présentent 58-99% d'identité (73-99% similarité) entre elles,

En outre, l'analyse phylogénétique des AChE des différentes espèces animales montre que les séquences protéiques d'AChE1 forment un groupe autonome significatif (bootstrap 795/1000), et que les AChE1 d'insecte forment un sous-groupe distinct significatif (bootstrap 856/1000).

L'AChE1 selon l'invention comprend des motifs caractéristiques des AChE (figure 1) situés aux positions suivantes, respectivement dans la séquence SEQ ID NO: 3 et dans la séquence de référence de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058) : un motif canonique du type FGESAG autour de la sérine en position 266 (200), qui est caractéristique du site actif des AChE, un site de liaison à la choline (résidu Tryptophane en position 151 (84)), trois résidus de la triade catalytique (résidus sérine, acide glutamique et histidine, respectivement en positions 266 (200), 392 (327) et 506 (440)), six résidus cystéine potentiellement impliqués dans des ponts disulfures conservés (C₁₃₄₍₆₇₎-C₁₆₁₍₉₄₎; C₃₂₀₍₂₅₄₎-C₃₃₃₍₂₆₅₎; C₄₆₈₍₄₀₂₎-C₅₈₉₍₅₂₁₎), des résidus aromatiques bordant la gorge du site actif (10 résidus) et un résidu phénylalanine en position 355 (290) mais pas en position 353 (288), qui distingue les AChE d'invertébrés de celles de vertébrés. Elle possède également un peptide C-terminal hydrophobe correspondant à un signal d'addition d'un glycolipide, indiquant le clivage post-traductionnel d'un fragment C-terminal et l'addition d'une résidu d'ancrage glycolipi-

dique comme chez *Drosophila* ; le résidu cystéine dans la séquence C-terminale précédant le site potentiel de clivage du peptide hydrophobe pourrait être impliqué dans une liaison disulfure intermoléculaire, liant les deux sous-unités catalytiques du dimère d'AChE.

5 L'AChE1 selon l'invention se distingue de l'AChE de *Drosophila* (AChE2) par l'absence d'une insertion hydrophile de 31 acides aminés entre les résidus situés aux positions 174 et 175 de la séquence SEQ ID NO: 3 (figure 1) ; cette insertion hydrophile pourrait être caractéristique de l'AChE2, au moins chez les diptères.

L'invention englobe les AChE1 d'insecte sensibles ou résistantes aux organophosphorés et/ou aux carbamates.

Au sens de la présente invention, les séquences d'AChE1 incluent aussi bien les séquences primaires, que les séquences secondaires et les séquences tertiaires desdites AChE1.

15 Au sens de la présente invention on entend par "AChE sensible", une AChE dont l'activité acétylcholinestérase est inhibée en présence d'organophosphorés ou de carbamates.

Au sens de la présente invention on entend par "AChE résistante", une AChE dont l'activité n'est pas inhibée par des concentrations en organophosphorés ou en carbamates qui inhibent 100 % de l'activité de "l'AChE sensible" correspondante issue d'un individu de la même espèce ; cette "AChE résistante" diffère de la précédente par la présence d'une ou plusieurs mutations dans sa séquence en acides aminés (substitutions d'acides aminés) qui modifient sa sensibilité aux inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ; parmi ces mutations on peut citer les suivantes F78S, I129V, G227A, F288Y, les acides aminés étant numérotés en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

25 L'activité acétylcholinestérase et les paramètres catalytiques des AChE sont mesurés par les techniques enzymatique classiques telles que celles décrites dans Bourguet et al., précité.

30 Les protéines selon l'invention incluent toute protéine naturelle, synthétique, semi-synthétique ou recombinante de n'importe quel organisme procaryote ou eucaryote, comprenant ou consistant en une séquence d'acides aminés d'une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus. Elles incluent notamment les protéines

naturelles isolées chez n'importe quelle espèce d'insecte, ainsi que les protéines recombinantes produites dans un système d'expression approprié.

Selon un mode de réalisation avantageux de ladite AChE1, elle correspond à celle d'un insecte qui appartient à l'ordre des diptères (*Diptera*) ; de manière préférée, ledit insecte est choisi dans la famille des *Culicidae*, parmi les genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation, ladite AChE1 est constituée par les séquences SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5 et SEQ ID NO: 126 d'*Anopheles gambiae* et la séquence SEQ ID NO: 7 de *Culex pipiens* (souche S-LAB), sensibles aux organophosphorés et/ou aux carbamates.

Selon une autre disposition avantageuse de ce mode de réalisation, ladite région centrale catalytique de l'AChE1 comprend une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 8 à 21 représentant un fragment d'environ 91 acides aminés (fragment K, figure 1), correspondant à celui situé entre les positions 445 et 535 de la séquence SEQ ID NO: 3.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite AChE1 est une acétylcholinestérase résistante aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates incluant une mutation de la glycine située en position 119, en sérine (mutation ou substitution de type G119S) ; ladite position étant indiquée en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

En effet, les Inventeurs ont montré que le résidu en position 119 est proche des résidus du site catalytique (sérine 200 et histidine 440) et que le remplacement de la glycine de l'AChE1 des moustiques sensibles par une sérine, dans l'AChE1 des moustiques résistants, réduit l'espace du site catalytique et empêche l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S200), du fait de l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals de la chaîne latérale de la sérine en position 119. Le rôle de la mutation G119S dans la résistance aux insecticides a été confirmé par l'analyse de l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 recombinantes produites à partir de l'ADNc de *Culex pipiens* sensibles (souche S-LAB possédant une AChE1 incluant une glycine en position 119) ou résistants (souche SR dont l'AChE1 diffère de la précédente uniquement par la présence d'une sérine en position 119) aux insecticides ; 90 %

de l'activité de l'AChE1 de la souche sensible est inhibée en présence de 10^{-3} M de propoxur alors que l'AChE1 de la souche résistante conserve 75 % de son activité en présence de concentrations 100 fois plus élevées de cet insecticide (10^{-1} M de propoxur).

5 Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation de ladite AChE1 résistante, elle correspond à celle d'un insecte (résistant aux insecticides) qui appartient à l'ordre des diptères (*Diptera*) ; de manière préférée, ledit insecte est choisi dans la famille des *Culicidae*, parmi les genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

De préférence, ladite AChE1 résistante présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- la séquence SEQ ID NO: 57, correspondant à la séquence complète de la souche SR de *C. pipiens*, résistante aux insecticides,
- la séquence SEQ ID NO: 122, correspondant à la séquence complète de l'AChE1 de la souche YAO d'*An. gambiae* (isolée en Côte d'Ivoire),
15 résistante aux insecticides, et

- les séquences comprenant un fragment de séquence SEQ ID NO: 90, 93, 94, 95, 97 à 101, 113 et 116 représentant un fragment peptidique d'environ 150 acides aminés codé par le troisième exon codant du gène *ace-1* d'un insecte résistant tel que défini ci-dessus, contenant la substitution de type G119S, en référence à la
20 séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite AChE1 est une acétylcholinestérase sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates comprenant une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les SEQ ID NO: 91, 92, 96, 102 à 112, 114, 115 et 117 à 119,
25 représentant un fragment d'environ 150 acides aminés du troisième exon codant du gène *ace-1* issu d'un insecte tel que défini ci-dessus, sensible aux insecticides, ledit fragment incluant une glycine en position 119 en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

La présente invention a également pour objet un peptide, caractérisé
30 en ce qu'il est constitué par un fragment d'au moins 7 acides aminés de la protéine AChE1, telle que définie ci-dessus ; ces fragments sont particulièrement utiles pour la production d'anticorps reconnaissant spécifiquement la protéine AChE1.

La présente invention a également pour objet des anticorps, caractérisés en ce qu'ils sont dirigés contre la protéine AChE1 ou un fragment de celle-ci, tels que définis ci-dessus.

Conformément à l'invention, lesdits anticorps sont soit des anticorps
5 monoclonaux, soit des anticorps polyclonaux.

Ces anticorps peuvent être obtenus par les méthodes classiques, connues en elles-mêmes, comprenant notamment l'immunisation d'un animal avec une protéine ou un peptide conforme à l'invention, afin de lui faire produire des anticorps dirigés contre ladite protéine ou ledit peptide.

10 La présente invention a également pour objet une molécule d'acide nucléique isolée, caractérisée en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences codant pour une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus (ADNc et fragment d'ADN génomique correspondants au gène *ace-1*), et
- 15 - les séquences complémentaires des précédentes, sens ou anti-sens.
- les fragments d'au moins 8 pb, de préférence de 15 pb à 500 pb des séquences précédentes.

L'invention englobe, les séquences des allèles du gène *ace-1* issues de n'importe quel insecte, ainsi que les séquences des mutants naturels (allèles sensi-
20 bles et résistants) ou artificiels du gène *ace-1* codant pour une protéine AChE1 sensible ou résistante, telle que définie ci-dessus.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite séquence codant pour une protéine AChE1 est sélectionnée dans le groupe constitué par :

- 25 a) les séquences SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO :4, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 56 et SEQ ID NO: 121 qui correspondent à l'ADNc de la protéine AChE1 de séquence en acides aminés, respectivement SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 57 et SEQ ID NO: 122, telles que définie ci-dessus, b) les séquences SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 et SEQ
30 ID NO: 127 qui correspondent au gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant les AChE1 telles que définies ci-dessus, lequel gène présente une organisation exon-intron comprenant au moins 9 exons (Tableau I), et

c) les séquences comprenant la séquence SEQ ID NO: 120 qui correspond à la séquence quasi-complète du gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant l'AChE1 résistante de séquence SEQ ID NO: 122, telle que définie ci-dessus.

Tableau I : Organisation Intron-Exon du gène *ace-1*

	Site 5'		Site 3'	
	Position	Séquence	Position	Séquence
Intron1	301	AGCAA/gtaat	1255	cgcag/CCATT
Intron2	1413	CAATG/gtgag	5338	tgtag/CGCTC
Intron3	5696	CGCAG/gtcgg	7634	ttcag/ACGCA
Intron4	7769	CTCGG/gtaag	7855	ggcag/ACGCG
Intron5	8393	CTACG/gtagg	8472	gtcag/CTGGG
Intron6	8670	CTAAG/gtacg	8756	tccag/AGCAC
Intron7	9464	ACCGG/gtaag	9530	tacag/CAATC
Intron8	9703	TACCT/gtaag	9810	aacag/CGAAC

5 Conformément à la présente invention, le troisième exon codant du gène *ace-1* correspond à celui qui est situé entre l'intron 4 et l'intron 5 dans la séquence d'*An. gambiae* (Tableau I) , c'est à dire entre les positions 7854 et 8393 de la séquence SEQ ID NO: 127.

10 Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ledit fragment est sélectionné dans le groupe constitué par les amorces de séquence SEQ ID NO: 39 à 50, 54, 55, 58, 59, 123, 124, 128 et 129 et les fragments de séquences SEQ ID NO: 24 à 38 et 60 à 89.

15 Les molécules d'acide nucléique selon l'invention sont obtenues par les méthodes classiques, connues en elles-mêmes, en suivant les protocoles standards tels que ceux décrits dans *Current Protocols in Molecular Biology* (Frederick M. AUSUBEL, 2000, Wiley and son Inc, Library of Congress, USA). Par exemple, elles peuvent être obtenues par amplification d'une séquence nucléique par PCR ou RT-PCR, par criblage de banques d'ADN génomique par hybridation avec une sonde homologue, ou bien par synthèse chimique totale ou partielle.

20 Les molécules d'acides nucléiques telles que définies ci-dessus peuvent être utilisées comme sondes ou comme amorces pour isoler le gène *ace-1* d'autres espèces ou des allèles de ce gène, notamment par criblage d'une banque d'ADN génomique ou d'ADNc, ainsi que pour détecter/amplifier des molécules d'acide nucléique (ARNm ou ADN génomique) codant une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus.

Ces différentes molécules d'acides nucléiques permettent de mettre en évidence le gène *ace-1*, des variants alléliques de ce gène, une altération fonctionnelle de ce gène *ace-1* (changement substantiel de la sensibilité aux insecticides) résultant d'une mutation (insertion, délétion ou substitution) d'un ou plusieurs nucléotides au niveau dudit gène.

La présente invention a également pour objet une méthode de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- la préparation d'un échantillon d'acides nucléiques à partir d'insectes à tester, et
- la détection par tout moyen approprié de la présence, dans ledit échantillon d'acides nucléiques, d'une mutation dans le gène *ace-1* tel que défini ci-dessus.

Ladite détection est réalisée par les techniques classiques qui sont connues en elles mêmes, par exemple : (i) par amplification d'une région dudit gène *ace-1* susceptible de contenir une mutation, puis détection de ladite mutation par séquençage ou par digestion par une enzyme de restriction appropriée, du produit de PCR obtenu, ou bien (ii) par hybridation avec une sonde marquée spécifique d'une région dudit gène *ace-1* susceptible de contenir une mutation, puis détection directe des mésappariements et/ou digestion par une enzyme de restriction appropriée.

Selon un premier mode de mise en œuvre avantageux dudit procédé, un fragment d'environ 320 pb (fragment K) est amplifié à l'aide des amorces SEQ ID NO: 39 et SEQ ID NO: 40. Par exemple, chez les moustiques on obtient un fragment de séquence SEQ ID NO: 24 à 38 qui présente des mutations entre les moustiques sensibles et résistants aux insecticides. Par exemple, chez *C. pipiens* on observe 3 substitutions dans la séquence des individus résistants dont l'une introduit un site *EcoRI*. L'analyse du profil de restriction après amplification PCR du fragment K et digestion des produits obtenus par *EcoRI* (analyse RFLP), permet de détecter rapidement le génotype *ace-1* dans une population de *C. pipiens* ; la présence d'un seul fragment correspond aux homozygotes résistants (RR), la présence de 2 fragments d'environ 106 pb et 214 pb correspond aux individus homozygotes sensibles (SS) et la pré-

sence de 3 fragments de 106 pb, 214 pb et 320 pb correspond aux individus hétérozygotes résistants (RS).

Selon un second mode de mise en oeuvre avantageux dudit procédé, la mutation G119S dans le troisième exon codant du gène *ace-1* qui est responsable de la résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates chez les moustiques est détectée selon l'une des alternatives suivantes, respectivement chez les moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae* :

- chez les moustiques de l'espèce *Culex pipiens*, un fragment de 520 pb du troisième exon codant est amplifié à partir de l'ADN génomique, par PCR à l'aide du couple d'amorces Ex3dir et Ex3rev (SEQ ID NO: 58 et 59) ; le fragment PCR est digéré par *Alu I* et le produit de digestion est séparé par électrophorèse en gel d'agarose, puis le profil de restriction ainsi obtenu est analysé : la présence d'un fragment de 520 pb correspond aux individus homozygotes sensibles SS, la présence de deux fragments (357 pb et 163 pb) correspond aux individus homozygotes résistants RR et la présence de 3 fragments (520 pb, 357 pb et 163 pb) correspond aux individus hétérozygotes résistants RS,

- chez les moustiques de l'espèce *Anopheles gambiae*, un fragment de 541 pb du troisième exon codant est amplifié à partir de l'ADN génomique, par PCR à l'aide du couple d'amorces Ex3AGdir et Ex3AGrev (SEQ ID NO: 123 et 124) ; le fragment PCR est digéré par *Alu I* et le produit de digestion est séparé par électrophorèse en gel d'agarose, puis le profil de restriction ainsi obtenu est analysé : la présence de deux fragments (403 pb et 138 pb) correspond aux individus homozygotes sensibles SS, la présence de 3 fragments (253 pb, 150 pb et 138 pb) correspond aux individus homozygotes résistants RR et la présence de 4 fragments (403 pb, 253 pb, 150 pb et 138 pb) correspond aux individus hétérozygotes résistants RS ; étant donné que les fragments de 150 pb et 138 pb co-migrent, les individus homozygotes et hétérozygotes résistants sont détectés respectivement par la présence de 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) et de 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb),

- chez les moustiques de l'espèce *Culex pipiens*, *Anopheles gambiae* ou *Anopheles albimanus*, un fragment de 194 pb contenant le codon 119 du troisième exon codant est amplifié à partir de l'ADN génomique par PCR à l'aide du couple d'amorces Moustdir1 et Moustrev1 (SEQ ID NO:128 et 129) ; le fragment PCR est

digéré par *Alu I* et le produit de digestion est séparé par électrophorèse en gel d'agarose, puis le profil de restriction ainsi obtenu est analysé : la présence de deux fragments (74 pb et 120 pb) correspond aux individus homozygotes résistants RR, la présence d'un seul fragment (pas de digestion) correspond aux individus homozygotes sensibles SS et la présence de trois fragments (194 pb, 74 pb et 120 pb) correspond aux individus hétérozygotes résistants RS.

La présente invention a également pour objet un réactif de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par : les molécules d'acide nucléique et leurs fragments tels que définis ci-dessus (sondes , amorces) et les anticorps tels que définis ci-dessus.

La présente invention a également pour objet un vecteur recombinant, caractérisé en ce qu'il comprend un insert sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques codant une protéine AChE1 et leurs fragments tels que définis ci-dessus.

De préférence, ledit vecteur recombinant est un vecteur d'expression dans lequel ladite molécule d'acide nucléique ou l'un de ses fragments sont placés sous le contrôle d'éléments régulateurs de la transcription et de la traduction appropriés.

Ces vecteurs sont construits et introduits dans des cellules hôtes par les méthodes classiques d'ADN recombinant et de génie génétique, qui sont connues en elles-mêmes. De nombreux vecteurs dans lesquels on peut insérer une molécule d'acide nucléique d'intérêt afin de l'introduire et de la maintenir dans une cellule hôte eucaryote ou procaryote, sont connus en eux-mêmes ; le choix d'un vecteur approprié dépend de l'utilisation envisagée pour ce vecteur (par exemple répllication de la séquence d'intérêt, expression de cette séquence, maintien de la séquence sous forme extrachromosomique ou bien intégration dans le matériel chromosomique de l'hôte), ainsi que de la nature de la cellule hôte. Par exemple, on peut utiliser des vecteurs viraux comme les baculovirus ou non-viraux comme des plasmides. Pour exprimer l'AChE1, l'ADNc d'*ace-1* peut être placé sous le contrôle d'un promoteur constitutif comme le promoteur de l'actine 5C, dans un vecteur approprié et ledit vecteur recombinant est introduit dans des cellules d'insecte telles que des cellules de drosophile (cellules de Schneider S2).

La présente invention a également pour objet des cellules procaryotes ou eucaryotes, modifiées par un vecteur recombinant tel que défini ci-dessus ; de préférence ces cellules sont des cellules d'insectes.

Les vecteurs recombinants et les cellules modifiées telles que définies ci-dessus, sont utiles notamment pour la production des protéines et des peptides AChE1 selon l'invention.

La présente invention a également pour objet un animal invertébré transgénique, caractérisé en ce qu'il contient des cellules modifiées par au moins une molécule d'acide nucléique telle que définie ci-dessus ; de préférence ledit animal est un insecte.

Les animaux transgéniques et les cellules modifiées telles que définies ci-dessus, sont utiles notamment pour le criblage de substances insecticides et pour la lutte biologique contre les vecteurs de pathogènes et les insectes nuisibles.

La présente invention a également pour objet une méthode de criblage d'une substance insecticide, caractérisée en ce qu'elle comprend :

a) la mise en contact de la substance à tester avec une protéine AChE1 sélectionnée parmi : une protéine AChE1 isolée selon l'invention, un extrait de cellules modifiées ou un échantillon biologique d'un animal transgénique contenant ladite protéine AChE1, tels que définis ci-dessus, en présence d'acétylcholine ou de l'un de ses dérivés,

b) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétylcholinestérase du mélange obtenu en a), et

c) la sélection des substances capables d'inhiber ladite activité.

La présente invention a également pour objet une méthode de criblage d'une substance insecticide, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- la mise en contact d'un animal transgénique tel que défini ci-dessus, avec la substance à tester, et

- la mesure de la survie de l'animal.

Avantageusement, lesdites méthodes de criblage mettent en œuvre des AChE1 résistantes aux organophosphorés ou aux carbamates ou bien des cellules ou des animaux transgéniques les contenant.

La présente invention a également pour objet un réactif de criblage de substances insecticides, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les protéines AChE1, les vecteurs recombinants, les cellules modifiées et les animaux transgéniques tels que définis ci-dessus.

5 Des substances insecticides capables d'inhiber l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 résistantes aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates couramment utilisés ont des applications : en santé humaine et animale, pour lutter contre les vecteurs de pathogènes (par exemple *Aedes aegypti*, vecteur d'arboviroses comme la dengue et la fièvre jaune, *Culex*
10 *pipiens* vecteur du virus West-Nile, *Anopheles gambiae* vecteur africain de l'agent du paludisme, etc) et dans le domaine de l'agriculture, pour lutter contre les insectes nuisibles qui dévastent les récoltes (par exemple le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*) qui s'attaque aux pommes-de-terre, les pucerons ravageurs comme *Aphis gossypii* et *Myzus persicae*, etc.).

15 L'invention a en outre pour objet une trousse de détection et/ou de criblage pour la mise en œuvre des méthodes telles que définies ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle inclut au moins un réactif tel que défini ci-dessus.

La présente invention a également pour objet une méthode de criblage d'inhibiteurs d'une AChE1 telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce
20 qu'elle comprend :

- (a) l'identification de molécules (peptides ou autres structures chimiques) présentant une probabilité de liaison significative à ladite AChE1 ;
- (b) l'isolement des inhibiteurs potentiels identifiés à l'étape (a) ;
- (c) la mise en contact de la substance isolée à l'étape (b) avec une
25 AChE1 telle que définie ci-dessus, un extrait de cellules modifiées, un échantillon biologique d'un animal transgénique tels que définis ci-dessus ou un extrait d'insecte sensible ou résistant aux insecticides précités, en présence d'acétylcholine ou de l'un de ses dérivés ;
- (d) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétyl-
30 cholinestérase du mélange obtenu en (c) ; et
- (e) la vérification que les molécules isolées en (b) inhibent l'activité AChE1.

La structure 3D de l'acétylcholinestérase du poisson torpille a permis de modéliser la structure 3D de l'AChE1 de *C. pipiens*. La mutation G247S [correspondant à une substitution G119S chez la protéine de torpille] entraîne une réduction de l'espace du site catalytique due à l'encombrement de la chaîne latérale de la sérine.

5 La modélisation de la structure de l'AChE1 de *C. pipiens* ou d'*An. gambiae* permet ainsi le criblage d'inhibiteurs de l'AChE1 par criblage virtuel ("Docking"). Le procédé selon l'invention comporte une étape (étape (a)) de simulation informatique visant à identifier des structures peptidiques ou chimiques présentant une probabilité de liaison significative à une protéine cible. Différents
10 programmes informatiques permettent ainsi de simuler et d'estimer les probabilités d'interactions. On peut notamment citer les algorithmes élaborés pour la recherche d'interactions potentielles décrits dans Schneider et al. (Drug Discovery Today, 2002, 7, 1, 64-71). De manière plus précise, les outils les plus couramment utilisés jusqu'à
15 présent sont FlexX (Tripos, StLouis, Missouri, USA), DOCK (UCSF, San Francisco, California, USA) et GOLD (Cambridge Crystallographic Data Centre, Cambridge, Royaume-Uni).

Il est ainsi possible d'isoler des inhibiteurs potentiels de la forme d'AChE1 résistante sans disposer biochimiquement de la protéine, puis de tester directement la capacité d'inhibition de chaque candidat sur l'activité AChE1 d'un
20 extrait d'insectes sensibles ou résistants (étape (c) du procédé). Cette approche peut donc s'affranchir totalement de la purification et/ou de la production de protéine cible.

Au sens de la présente invention, la significativité d'une probabilité de liaison ne peut être définie de manière absolue : cela peut dépendre du type d'acides aminés impliqués dans l'interaction, ainsi que des logiciels utilisés pour la modélisation. De manière plus précise, les méthodes les plus couramment utilisées sélectionnent, pour un site donné d'une molécule cible, les composés présentant l'énergie de
25 liaison la plus faible. En général, le calcul de l'énergie prend en compte les liaisons «hydrogène», les interactions de van der Waals, électrostatiques et hydrophobes, ainsi que les pénalités d'entropie. Il est donc *a priori* impossible de donner une limite
30 de significativité en valeur absolue au-delà de laquelle un ligand potentiel sera accepté ou rejeté, puisque l'énergie dépendra des atomes engagés dans la liaison. Cependant, trois critères de sélection peuvent être appliqués :

1. une sélection arbitraire des composés de moindre énergie de liaison. En général, la limite est fixée entre 1 % et 5 % du nombre de composés testés.

2. une estimation de l'affinité de la liaison, en fonction des calculs d'énergie. Une valeur acceptable comme base de départ pourrait être comprise entre 1 et 300 micromolaires. A titre d'exemple, l'onchidal, un inhibiteur d'AChE, présente une affinité apparente de 300 μ M (Abramson et al., *Mol. Pharmacol.*, 1989, 36, 349).

3. une sélection statistique des composés, en estimant la probabilité qu'un score identique ou supérieur pour un composé soit obtenu au hasard. En général, le composé est accepté lorsque la probabilité estimée est $\leq 0,05$.

10 Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en œuvre du gène *ace-1* et de ses produits (ADNc, protéine) selon la présente invention ainsi qu'au tableau résumant les séquences de la Demande et aux dessins annexés dans lesquels :

15 - la figure 1 illustre l'alignement des séquences en acides aminés des protéines AChE1 d'*Anopheles gambiae*, *Schizaphis graminum*, *An. stephensi*, *Aedes aegypti*, *Drosophila melanogaster*, *Lucilia cuprina*, *Musca domestica* et *Culex pipiens*. Par convention, les acides aminés sont numérotés en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille (*Torpedo californica*; SWISSPROT P04058). Les séquences N- et C- terminales ne sont pas représentées en raison de leur variabilité. Les acides aminés conservés entre AChE1 et AChE2 sont indiqués en gris. Les acides aminés spécifiques d'AChE2 sont indiqués en noir. Les 3 résidus représentant la triade catalytique (S₂₀₀, E₃₂₇ et H₄₄₀) sont encadrés. Le site de liaison à la choline (W₈₄) est souligné. Les cercles représentent la position des 14 résidus aromatiques bordant la gorge du site actif dans l'AChE de *Torpedo*, dont 10 sont présents dans toutes les AChE1 et AChE2 (cercles pleins), les autres n'étant pas conservés (cercles vides). Trois liaisons disulfures intramoléculaires entre des résidus cystéines sont indiquées. La flèche horizontale indique la position du fragment K (amplifié à l'aide des amorces PdirAGSG et PrevAGSG). La région hypervariable d'AChE2 qui est absente dans AChE1 est entourée.

30 - la figure 2 illustre la détection génétique des moustiques résistants aux organophosphorés et/ou aux carbamates par PCR-RFLP :

. la figure 2 A représente la comparaison de la séquence en acides aminés du fragment K de différentes espèces de moustiques: Cx Pip (*Culex pipiens*), Ae alb (*Aedes albopictus*), Ae aeg (*Aedes aegypti*), An alb (*Anopheles albimanus*), An gamb (*Anopheles gambiae*), An fun (*Anopheles funestus*), An nil (*Anopheles nili*), An sac (*Anopheles sacharovi*), An pse (*Anopheles pseudopunctipennis*). Les acides aminés variants sont grisés. Les séquences suivantes sont identiques: *An. darlingi* et *An. albimanus*; *An. sundaicus*, *An. gambiae* et *An. arbiensis* ; *An. moucheti*, *An. funestus* et *An. minimus*; *An. stephensi* et *An. saccharovi*.

. la figure 2B illustre la comparaison des séquences nucléotidiques correspondant au fragment K des souches sensibles (S-LAB) et résistantes (SR). Les nucléotides variants sont grisés (t → c en position 3 ; a → g en position 84 : le site *EcoRI* (gaattc) situé autour de cette position, utilisé pour l'analyse PCR-RFLP, est présent uniquement dans la souche S-LAB ; c → t en position 173). La figure 2C illustre les profils de restriction obtenus après électrophorèse en gel d'agarose des produits de digestion par *EcoRI*, du fragment K amplifié par PCR. La souche homozygote sensible S-LAB présente un profil caractérisé par 2 bandes (214 pb et 106 pb), la souche homozygote résistante présente un profil caractérisé par une seule bande de 320 pb et les moustiques résistants issus du croisement en retour présentent un profil hétérozygote caractérisé par 3 bandes (320 pb, 214 pb et 106 pb).

- la figure 3 illustre l'arbre phylogénétique des protéines AChE. L'analyse phylogénétique a été réalisée à partir de 47 séquences de protéines AChE de 35 espèces différentes provenant de la base de données ESTHER (<http://www.ensam.inra.fr/cgi-bin/ace/index>). Les séquences ont été alignées et un arbre a été construit comme décrit à l'exemple 1. Seuls les nœuds correspondant à des valeurs de "bootstrap" > 50% (c'est à dire des scores supérieurs à 500) sont indiqués. L'échelle représente une divergence de 10 %. Agam: *An. gambiae* ; Aeg: *Aedes aegypti* ; Aste: *Anopheles stephensi*; Cp: *Culex pipiens*; Dmel: *Drosophila melanogaster*; Lcup: *Lucilia cuprina*; Mdom: *Musca domestica*; Ldec: *Leptinotarsa decemlineata*; Amel: *Apis mellifera*; Ncin: *Nephotettix cincticeps* ; Sgra: *Schizaphis graminum* ; Rapp: *Rhipicephalus appendiculatus* ; Bmic: *Boophilus microplus*; Bdec: *Boophilus decoloratus*; Hsap: *Homo sapiens* ; Btau: *Bos taurus* ; Fcat: *Felis catus* ; Ocun: *Oryctolagus cuniculus* ; Rnor : *Rattus norvegicus* ; Mmus: *Mus musculus* ;

Ggal: *Gallus gallus* ; *Drer*: *Danio reno* ; *Eele*: *Electrophorus electricus* ; *Tamr*:
Torpedo marmorata ; *Tcal*: *Torpedo californica* ; *Bfas*: *Bungarus fasciatus* ; *Mglu*:
Myxine glutinosa ; *Bflo*: *Branchiostoma floridae* ; *Blan*: *Branchiostoma lanceolatum* ;
Cint: *Ciona intestinalis* ; *Csav*: *Ciona savignyi* ; *Cele*: *Caenorhabditis elegans* ; *Cbrig*:
5 *Caenorhabditis briggsae* ; *Dviv*: *Dictyocaulus viviparus* ; *Lopa*: *Loligo opalescens*.

- la figure 4 illustre le cladogramme des protéines AChE1 et AChE2.

Les séquences des protéines AChE1 et AChE2 ont été traitées comme à la figure 1. La
séquence Bmic a été ajoutée comme séquence externe pour définir l'origine de l'arbre.
Les cadres marqués d'une astérisque représentent les protéines codées par un gène qui
10 ségrège avec la résistance aux insecticides. Les cadres vides représentent les protéines
codées par un gène qui ne ségrège pas avec la résistance aux insecticides. L'échelle
correspond à une divergence de 10 %.

- la figure 5 illustre la comparaison des séquences en acides aminés
de la protéine AChE1 de *C. pipiens*, entre une souche sensible (S-LAB) et une souche
15 résistante (SR) aux insecticides. L'unique mutation glycine₂₄₇₍₁₁₉₎ → sérine₂₄₇₍₁₁₉₎
(indiquée en grisée) est responsable de la résistance aux insecticides chez les
moustiques de l'espèce *C. pipiens* ; elle correspond à la substitution de la glycine
située en position 247 de la séquence de l'AChE1 de *C. pipiens* (ou en position 119, en
référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille), par une sérine.

20 - les figures 6A et 6B illustrent la comparaison des séquences
nucléotidiques codant pour la protéine AChE1 de *C. pipiens*, entre une souche
sensible (S-LAB) et une souche résistante (SR) aux insecticides ; toutes les mutations
sont silencieuses à l'exception de la mutation en position 739 (G → A) qui entraîne,
d'une part la substitution du codon glycine (GGC) en position 247 de la séquence de la
25 protéine AChE1 de la souche sensible (S-LAB) par un codon sérine (AGC) respon-
sable de la résistance aux insecticides dans la souche SR, et d'autre part, l'apparition
d'un site *Alu I* (AGCT) dans la séquence de la souche résistante, utile pour la détection
de la mutation. La mutation (G → A) en position 739 de la séquence nucléotidique et
la mutation glycine → sérine en position 247 de la séquence en acides aminés sont
30 indiquées en grisé. Les séquences des amorces utilisées pour détecter la mutation en
position 739 (amorce Ex3dir et Ex3rev), ainsi que le site *Alu I* sont indiqués en gras et
soulignés.

- la figure 7 (A, B et C) illustre la structure tridimensionnelle de l'AChE1 de *C. pipiens*, obtenue par modélisation moléculaire à partir de la structure de l'AChE du poisson torpille :

La figure 7A illustre (i) la structure globale des deux protéines et (ii) et l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals de la sérine 200 et de l'histidine 440 du site catalytique de l'enzyme, ainsi que celui de l'acide aminé en position 119 qui est muté dans les cas de résistance ; le résidu en position 119 est proche des résidu S₂₀₀ et H₄₄₀ du site catalytique.

Les figures 7B et 7C illustrent la comparaison de l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals des acides aminés glycine (figure 7C) et sérine (figure 7B) en position 119, de respectivement la souche sensible et résistante. L'encombrement de la chaîne latérale de la Sérine en position 119 dans la souche résistante, réduit l'espace du site catalytique ce qui empêche vraisemblablement l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S₂₀₀).

- la figure 8 illustre la détection par PCR-RFLP de la mutation glycine → sérine dans le troisième exon codant du gène *ace-1*, chez des moustiques de l'espèce *C. pipiens* : 1 bande (520 pb) est détectée chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus homozygotes résistants RR et 3 bandes (520 pb, 357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus hétérozygotes résistants RS.

- les figures 9A et 9B illustrent la comparaison des séquences du gène *ace-1* d'*An. gambiae*, entre une souche sensible (KISUMU) et une souche résistante (YAO) aux insecticides ; toutes les mutations sont silencieuses à l'exception de deux mutations : la première correspond au remplacement de la valine (CGT) en position 33 de la séquence de l'AChE1 de la souche sensible (SEQ ID NO: 5) par une alanine (CGC) dans la souche résistante et la seconde est la même mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) que celle trouvée chez *Culex pipiens*. La mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) entraîne l'apparition d'un second site *Alu I* (AGCT) dans la séquence du troisième exon codant de la souche résistante, utile pour la détection de la mutation. Les séquences codantes du gène *ace-1* sont indiquées en gras et les mutations sont indiquées en grisé. Les séquences des amorces Ex3AGdir et Ex3Agrev

utilisées pour détecter la mutation glycine (GGC)→ sérine (AGC), ainsi que les sites *Alu I* du troisième exon codant sont indiqués en gras et soulignés.

- la figure 10 illustre la quantification de l'activité acétylcholinestérase des protéines recombinantes AChE1 de *Culex pipiens*, sensibles (S-LAB, barres blanches) et résistantes (SR, barres grisées), produites en cellules d'insecte S2, par comparaison avec celle de broyats de *C. pipiens* de souche S-LAB (barres blanches hachurées) et de souche SR (barres grisées hachurées). L'activité acétylcholinestérase des extraits cellulaires et des broyats de moustiques a été mesurée en l'absence (C) et en présence de 10^{-4} M et 10^{-2} M de propoxur. L'unique mutation glycine₂₄₇₍₁₁₉₎->sérine₂₄₇₍₁₁₉₎ rend l'acétylcholinestérase insensible à l'insecticide.

- la figure 11 illustre la détection par PCR-RFLP de la mutation glycine → sérine dans le troisième exon codant du gène *ace-1*, chez des moustiques de l'espèce *Culex pipiens*, *Anopheles gambiae* et *Anopheles albimanus* : 1 bande (194 pb) est détectée chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (74 pb et 120 pb) sont détectées chez les individus homozygotes résistants RR et 3 bandes (194 pb, 74 pb et 120 pb) sont détectées chez les individus hétérozygotes résistants SS.

- la figure 12 illustre la quantification de l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 de respectivement *Culex pipiens*, *Anopheles gambiae* et *Anopheles albimanus* sensibles (SS, barres grisées) et résistantes (RS, bandes noires et RR, bandes blanches).

- la figure 13 représente l'alignement des séquences nucléotidiques du fragment de 194 pb d'*Anopheles gambiae*, de *Culex pipiens* et d'*Anopheles albimanus*, sensibles (S) ou résistants (R). Fond grisé clair : séquences correspondant aux amorces Moustdir1 et Moustrev1. Fond grisé : site *Alu I*. Fond grisé foncé : Guanine du codon Gly des individus sensibles.

- la figure 14 représente les séquences nucléotidiques du fragment de 194 pb d'*Anopheles albimanus* sensible (S) et résistant (R). Le codon spécifiant Gly (GGC) et Ser (AGC) est en gras. Le site *Alu I* est souligné.

Tableau II: Liste des séquences

Numéro d'identification	Séquence
SEQ ID NO: 1	fragment de la région centrale de la protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (positions 70 à 593 de la SEQ ID NO: 3).
SEQ ID NO: 2	ADNc AChE1 <i>Anopheles gambiae</i>
SEQ ID NO: 3	Protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i>
SEQ ID NO: 4	ADNc AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (souche KISUMU)
SEQ ID NO: 5	Protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (souche KISUMU)
10	SEQ ID NO: 6 ADNc AChE1 <i>Culex pipiens</i> souche S-LAB (séquence complète)
SEQ ID NO: 7	Protéine AChE1 <i>Culex pipiens</i> souche S-LAB (séquence complète)
SEQ ID NO: 8	fragment peptidique K AChE1 <i>Culex pipiens</i>
SEQ ID NO: 9	fragment peptidique K AChE1 <i>Aedes aegypti</i>
SEQ ID NO: 10	fragment peptidique K AChE1 <i>Aedes albopictus</i>
15	SEQ ID NO: 11 fragment peptidique K peptidique AChE1 <i>Anopheles darlingi</i>
SEQ ID NO: 12	fragment peptidique K AChE1 <i>An. sudaicus</i>
SEQ ID NO: 13	fragment peptidique K AChE1 <i>An. minimus</i>
SEQ ID NO: 14	fragment peptidique K AChE1 <i>An. moucheti</i>
SEQ ID NO: 15	fragment peptidique K AChE1 <i>An. arabiensis</i>
20	SEQ ID NO: 16 fragment peptidique K AChE1 <i>An. funestus</i>
SEQ ID NO: 17	fragment peptidique K AChE1 <i>An. pseudopunctipennis</i>
SEQ ID NO: 18	fragment peptidique K AChE1 <i>An. sacharovi</i>
SEQ ID NO: 19	fragment peptidique K AChE1 <i>An. stephensi</i>
SEQ ID NO: 20	fragment peptidique K AChE1 <i>An. albimanus</i>
25	SEQ ID NO: 21 fragment peptidique K AChE1 <i>An. nili</i>
SEQ ID NO: 22	gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i>
SEQ ID NO: 23	gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i> KISUMU
SEQ ID NO: 24	fragment nucléotidique K AChE1 <i>C. pipiens</i> (souche S-LAB)
SEQ ID NO: 25	fragment nucléotidique K AChE1 <i>C. pipiens</i> (souche SR)
30	SEQ ID NO: 26 fragment nucléotidique K AChE1 <i>Aedes aegypti</i>
SEQ ID NO: 27	fragment nucléotidique K AChE1 <i>Aedes albopictus</i> (AJ 438598)
SEQ ID NO: 28	fragment nucléotidique K AChE1 <i>Anopheles darlingi</i> (AJ 438599)
SEQ ID NO: 29	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. sudaicus</i> (AJ 438600)
SEQ ID NO: 30	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. minimus</i> (AJ 438601)
35	SEQ ID NO: 31 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. moucheti</i> (AJ 438602)
SEQ ID NO: 32	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. arabiensis</i> (AJ 438603)
SEQ ID NO: 33	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. funestus</i> (AJ 438604)
SEQ ID NO: 34	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. pseudopunctipennis</i> (AJ 538605)
SEQ ID NO: 35	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. sacharovi</i> (AJ 538606)
40	SEQ ID NO: 36 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. stephensi</i> (AJ 538607)
SEQ ID NO: 37	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. albimanus</i> (AJ 538608)
SEQ ID NO: 38	fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. nili</i> (AJ 538609)
SEQ ID NO: 39	amorce PkdirAGSG
SEQ ID NO: 40	amorce PkrevAGSG
45	SEQ ID NO: 41 amorce PbdirAGSG
SEQ ID NO: 42	amorce PbrevAGSG
SEQ ID NO: 43	amorce culex-bdir1

	SEQ ID NO: 44	amorce culex-krev1
	SEQ ID NO: 45	amorce AG1-Adir
	SEQ ID NO: 46	amorce AG1-Arev
	SEQ ID NO: 47	amorce AG1-Bdir
5	SEQ ID NO: 48	amorce AG1-Brev
	SEQ ID NO: 49	amorce AG1-Cdir
	SEQ ID NO: 50	amorce AG1-Crev
	SEQ ID NO: 51	Protéine AChE1 <i>Ciona intestinalis</i>
	SEQ ID NO: 52	Protéine AChE1 <i>Ciona savignyi</i>
10	SEQ ID NO: 53	Protéine AChE2 <i>Anopheles gambiae</i>
	SEQ ID NO: 54	Amorce culex-5'dir
	SEQ ID NO: 55	Amorce culex-3'dir
	SEQ ID NO: 56	ADNc AChE1 <i>C. pipiens</i> souche SR (séquence codante complète)
	SEQ ID NO: 57	Protéine AChE1 <i>C. pipiens</i> souche SR (séquence complète)
15	SEQ ID NO: 58	Amorce Ex3dir
	SEQ ID NO: 59	Amorce Ex3rev
	SEQ ID NO: 60	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Espro -P*-R****
	SEQ ID NO: 61	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Pro-R-Q**-S
	SEQ ID NO: 62	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche S-LAB-Q-S****
20	SEQ ID NO: 63	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Padova-P-R
	SEQ ID NO: 64	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Praias-P-R
	SEQ ID NO: 65	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Supercar-Q-R
	SEQ ID NO: 66	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BrugesA-P-S
	SEQ ID NO: 67	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BQ-Q-R
25	SEQ ID NO: 68	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche DJI-Q-R
	SEQ ID NO: 69	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Harare-Q-R
	SEQ ID NO: 70	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Martinique-Q-R
	SEQ ID NO: 71	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Barriol-P-R
30	SEQ ID NO: 72	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Bleuete-P-S
	SEQ ID NO: 73	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BrugesB-P-S
	SEQ ID NO: 74	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Heteren-P-S
	SEQ ID NO: 75	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Ling-Q-S
	SEQ ID NO: 76	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Mao-Q-S
	SEQ ID NO: 77	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche TemR-Q-S
35	SEQ ID NO: 78	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Uppsala-T***-S
	SEQ ID NO: 79	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Trans-Q-S
	SEQ ID NO: 80	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche BEQ-Q-S
	SEQ ID NO: 81	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche BSQ-Q-S
	SEQ ID NO: 82	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche Brazza-Q-S
40	SEQ ID NO: 83	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Bouaké-Q-R
	SEQ ID NO: 84	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Thai-Q-S
	SEQ ID NO: 85	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Madurai-Q-S
	SEQ ID NO: 86	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Recife-Q-R
	SEQ ID NO: 87	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Brésil Q-S
45	SEQ ID NO: 88	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Moorea Q-S
	SEQ ID NO: 89	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Killcare P-S
	SEQ ID NO: 90	(1)
	SEQ ID NO: 91	(1)
	SEQ ID NO: 92	(1)
50	SEQ ID NO: 93	(1)

	SEQ ID NO: 94	(1)
	SEQ ID NO: 95	(1)
	SEQ ID NO: 96	(1)
	SEQ ID NO: 97	(1)
5	SEQ ID NO: 98	(1)
	SEQ ID NO: 99	(1)
	SEQ ID NO: 100	(1)
	SEQ ID NO: 101	(1)
	SEQ ID NO: 102	(1)
10	SEQ ID NO: 103	(1)
	SEQ ID NO: 104	(1)
	SEQ ID NO: 105	(1)
	SEQ ID NO: 106	(1)
	SEQ ID NO: 107	(1)
15	SEQ ID NO: 108	(1)
	SEQ ID NO: 109	(1)
	SEQ ID NO: 110	(1)
	SEQ ID NO: 111	(1)
	SEQ ID NO: 112	(1)
20	SEQ ID NO: 113	(1)
	SEQ ID NO: 114	(1)
	SEQ ID NO: 115	(1)
	SEQ ID NO: 116	(1)
	SEQ ID NO: 117	(1)
25	SEQ ID NO: 118	(1)
	SEQ ID NO: 119	(1)
	SEQ ID NO: 120	gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i> souche YAO
	SEQ ID NO: 121	ADNc AChE1 <i>An. gambiae</i> souche YAO (séquence codante complète)
	SEQ ID NO: 122	protéine AChE1 <i>An. gambiae</i> souche YAO (séquence complète)
30	SEQ ID NO: 123	amorce Ex3 AG dir
	SEQ ID NO: 124	amorce Ex3 AG rev
	SEQ ID NO: 125	ADNc AChE1 <i>An. gambiae</i> souche KISUMU (séquence complète)
	SEQ ID NO: 126	protéine AChE1 <i>An. gambiae</i> souche KISUMU (séquence complète)
	SEQ ID NO: 127	gène <i>ace-1</i> d' <i>An. gambiae</i> (incluant 2 exons 5'non-codants)
35	SEQ ID NO: 128	amorce Moustdir1
	SEQ ID NO: 129	amorce Moustrev1

* P = *Culex pipiens pipiens* (sous-espèce pipiens)

** Q = *Culex pipiens quinquefasciatus* (sous espèce quinquefasciatus)

*** T = *Culex torrentium*

40 **** R = résistant

***** S = sensible

(1) fragments peptidiques du troisième exon codant correspondants aux fragments nucléotidiques SEQ ID NO:60 à 89

45 Les séquences nucléotidiques (SEQ ID NO:27 à 38) et les séquences peptidiques correspondantes (SEQ ID NO:10 à 21) ont été soumises le 8 mars 2002 à différentes banques de séquences, mais n'ont été rendues accessibles que le 30

novembre 2002 dans la base de séquences EMBL et le 11 janvier 2003 dans la base de séquences GENBANK.

EXEMPLE 1 : Matériels et méthodes

a) Souches et croisements

5 Cinq souches de *C. pipiens* ont été utilisées: S-LAB, une souche standard sensible aux insecticides (Georghiou et al., 1966, Bull. Wld. Hlth Org., 35, 691-708), SA1, SA4 et EDIT qui possèdent une seule AChE sensible aux insecticides, et SR qui est homozygote pour une AChE insensible aux insecticides (Berticat et al., Genet. Res., 2002, 79, 41-47). Les souches possédant une AChE sensible et insensible
10 sont dénommées respectivement S et R.

b) Nomenclature des gènes *ace* et numérotation des séquences d'acides aminés

ace-1 représente le locus codant pour une AChE cholinergique responsable de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates chez *C. pipiens* (AChE1), précédemment dénommé *Ace.1* (Raymond et al., Genetica, 2001, 112/113,
15 287-296). *ace-2* représente le second locus *ace*, qui n'est pas impliqué dans la résistance aux insecticides chez *C. pipiens* (précédemment dénommé *Ace.2*), dont la fonction est inconnue chez *C. pipiens*. L'unique gène *ace* présent dans *Drosophila melanogaster*, qui est homologue à *ace-2*, est donc dénommé de même.

Dans les analyses qui suivent, les positions des résidus d'acides
20 aminés sont indiquées en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille [*Torpedo californica*; GENBANK P04058], selon la nomenclature recommandée par Massoulié et al., 1992, *In Multidisciplinary approaches to cholinesterase functions*, eds, Schafferman, A. & Velan, B. (Plenum Press New York), p 285-288].

c) Analyse de la transmission du gène *ace-1*

25 Les femelles étant indiquées en premier, des croisements F1 (S X R) et des croisements en retour (F1 X S-LAB et S-LAB X F1) ont été obtenus par croisement en masse d'adultes. Quelques larves issues des croisements en retour ont été traitées avec une dose de carbamate (propoxur, 4mg/L) qui tue 100 % des larves sensibles. La liaison entre *ace-1* et la résistance au propoxur a été étudiée par RFLP
30 chez les larves survivantes, à partir d'un produit PCR de 320 pb permettant d'identifier les allèles S et R. Les expériences ont été réalisées de façon indépendante, avec S = SA1, S = SA4 et S = EDIT.

d) Analyse des séquences et assemblage des gènes

Toutes les analyses de séquences ont été effectuées à partir des séquences brutes d'*Anopheles gambiae* disponibles sur le serveur INFOBIOGEN (<http://www.infobiogen.fr>) et des outils disponibles sur le site (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast>). Les séquences génomiques codant une AChE ont été identifiées à l'aide des logiciels TBLASTN et BLAST (Altschul et al., J. Biol. Mol., 1990, 215, 403-410). Les séquences génomiques identifiées ont été assemblées à l'aide du logiciel ABI Prism Auto-Assembler (v2.1, PERKIN ELMER). Les séquences ont été vérifiées et corrigées à l'aide du logiciel Ensembl Trace Server (<http://trace.ensembl.org/>). Deux concaténations de respectivement 5195 et 6975 paires de bases, codant respectivement pour AChE1 et AChE2 ont été assemblées à partir de respectivement 64 et 74 séquences indépendantes (redondance moyenne de 10,5 et 6,5). Les exons et les séquences protéiques ont été identifiés à l'aide d'une combinaison entre les logiciels FGENESH (<http://www.sanger.uk>) et BLASTX (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Les séquences génomiques d'AChE d'ascidies ont été assemblées à partir de séquences brutes déposées dans les bases de données du NCBI (*Ciona savignyi*) et du Doe Joint Institute (*Ciona intestinalis*, http://www.jgi.doe.gov/programs/ciona/ciona_mainage.html). Les recherches dans les bases de données de *Drosophila* ont été effectuées à l'aide de Flybase (<http://www.fruitfly.org/>).

e) Comparaisons de séquences

Les séquences des protéines AChE1 et AChE2 d'*Anopheles gambiae* déduites des séquences génomiques et les séquences peptidiques déduites de fragments PCR de *C. pipiens* et *A. aegypti* ont été alignées avec celles des AChE connues, à l'aide du logiciel ClustalW, en utilisant une matrice BLOSUM et des paramètres par défaut (Thompson et al., N.A.R., 1994, 22, 4673-4680).

Un arbre phylogénétique a été construit en utilisant l'algorithme du plus proche voisin (*neighbour-joining algorithm*) de la version DDBJ de Clustal W (http://hypernig.nig.ac.jp/homology/ex_clustalw-e.shtml). L'analyse de type *Bootstrap* (1000 comptages et 111 valeurs d'entrée) a été utilisée pour évaluer les degrés de confiance pour la topologie de l'arbre. La construction des arbres a été réalisée à l'aide du logiciel Treeview (v1.6.6).

f) Numéros d'accension

Les numéros des séquences (numéros d'accension dans les bases de données ou les numéros d'identification dans la liste de séquences) ayant servi à l'analyse génétique sont les suivants.

- 5 - Craniata : *Homo sapiens* : NP_00046 ; *Bos taurus* : P23795 ; *Felix catus* : O6763 ; *Oryctolagus cuniculus* : Q29499 ; *Rattus norvegicus* : P36136 ; *Mus musculus* : P21836 ; *Gallus gallus* : CAC37792 ; *Danio reno* : Q9DDE3 ; *Electrophorus electricus* : 6730113 ; *Torpedo marmorata* : P07692 ; *Torpedo californica* : P04058 ; *Bungarus fasciatus* : Q92035 ; *Myxine glutinosa* : Q92081.
- 10 - Cephalocordés : *Branchiostoma floridae* : O76998 et 076999 ; *Branchiostoma lanceolatum* : Q95000 et Q95001.
- Urocordés : *Ciona intestinalis* : SEQ ID NO : 51 ; *Ciona savignyi* : SEQ ID NO : 52.
- Nématodes : *Caenorhabditis elegans* (1 à 4) : P38433, O61371, O61459 et 061372 ; *Caenorhabditis briggsae* (1 à 4) Q27459, O61378Q9NDG9 et Q9NDG8 ; *Dictyocaulus viviparus* : Q9GPLO.
- 15 - Insectes : *Anopheles gambiae* (1 et 2) : SEQ ID NO:3 et SEQ ID NO: 53 (BM 629847 et BM 627478); *Aedes aegypti* (1 et 2) : SEQ ID NO: 9 et AAB3500 ; *An. stephensi* : P56161 ; *Culex pipiens* : SEQ ID NO: 7 (*ace-1*) et Esther data base pour *ace-2* ; *Drosophila melanogaster* : P07140 ; *Lucilia cuprina* : P91954 ;- 20 *Musca domestica* : AAK69132.1 ; *Leptinotarsa decemlineata* : Q27677 ; *Apis mellifera* : AAG43568 ; *Nephotettix cincticeps* : AF145235_1 ; *Schizaphis graminum* : Q9BMJ1.
- Arachnides : *Rhipicephalus appendiculatus* : O62563 ; *Boophilus microplus* (1 et 2) : O45210 et 061864 ; *Boophilus decoloratus* : O61987 ;- 25 - Mollusques : *Loligo opalescens* : O97110.

g) Clonage du fragment K et géotypage d'*ace-1* chez *Culex pipiens*

- L'ADN de moustique a été extrait comme décrit dans Rogers et al., [Plant Molecular Biology manual, 1988, eds. Gelvin, S.B.1 Schilperoot, R.A. (Kluwer Academic Publishers, Boston), VolA6, p1-10]. Les oligonucléotides PkdirAGSG (5'-ATMGWGTTYGAGTACACSGAYTGG-3', SEQ ID NO: 39) et PkrevAGSG (5'-GGCAAARTTKGWCCAGTATCKCAT-3', SEQ ID NO: 40) amplifient un fragment
- 30

de 320 pb (fragment K) à partir de l'ADN génomique de plusieurs moustiques. 30 cycles d'amplification PCR ont été réalisés dans les conditions suivantes : 94°C pendant 30s, 50°C pendant 30s à et 72°C pendant 30s. Les séquences ont été déterminées directement sur les produits PCR sur un séquenceur ABI prism 310, à l'aide du
5 kit *Big Dye Terminator*.

Le géotypage d'*ace-1* chez *Culex* est réalisé dans les conditions suivantes : Les fragments K obtenus comme décrit précédemment sont digérés par *EcoRI* et le produit de digestion est séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction montrent : 1 bande (320 pb) chez les moustiques homo-
10 zygotes résistants RR, 2 bandes (106 pb et 214 pb) chez les moustiques homozygotes SS et 3 bandes (103 pb, 214 pb et 320 pb) chez les moustiques hétérozygotes RS.

h) Clonage de l'ADNc d'*ace-1* chez les individus sensibles et résistants

L'ADNc du gène *ace-1* de *Culex pipiens* a été obtenu à partir de l'ARN extrait d'individus de la souche sensible de référence S-LAB et de la souche
15 résistante SR, au tout premier stade de développement larvaire L1. La transcription inverse a été réalisée avec un oligonucléotide 18T et la SuperScriptII RNaseH (IN VITROGEN), selon les conditions recommandées par le fabricant.

- souche S-LAB

Deux fragments d'ADNc ont été amplifiés par PCR à l'aide d'oligo-
20 nucléotides dégénérés obtenus à partir de l'alignement des séquences des gènes *ace-1* d'*Anopheles gambiae* et de *Schizaphis graminum* :

- un fragment b (193pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces PbdirAGSG (5'GGYGCKACMATGTGGAAYCC3', SEQ ID NO: 41) et PbrevAGSG (5'ACCAMRATCACGTTYTCYTCCGAC3', SEQ ID NO: 42).
- 25 - un fragment k (320pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces PkdirAGSG (5'ATMGWGTTYGAGTACACSGAYTGG3', SEQ ID NO: 39) et PkrevAGSG (5'GGCAAARTTKGWCCAGTATCKCAT3', SEQ ID NO: 40).

Les fragments b et k ainsi obtenus ont ensuite été clonés et séquencés, selon les techniques classiques connues en elles-mêmes de l'Homme du métier, telles
30 que décrites dans Current Protocols in Molecular Biology (*Frederick M. AUSUBEL, 2000, Wiley and son Inc, Library of Congress, USA*).

Un fragment d'ADNc de plus grande taille a été amplifié par PCR, à l'aide d'amorces spécifiques de *Culex pipiens* déduites des séquences des fragments b et k précédemment obtenues. A savoir :

- un fragment CulexA (1127 pb) a été amplifié par PCR à l'aide du couple d'amorces
5 amorces: culex-bdir1 (5'TACATCAACGTGGTCGTGCCACG3', SEQ ID NO: 43) et
culex-krev1 (5'GTCACGGTTGCTGTTCGGG3', SEQ ID NO: 44). Le fragment
Culex A de 1127 pb ainsi obtenu a ensuite été cloné et séquencé, comme ci-dessus.

- Les extrémités des ADNc ont été amplifiées par la technique RACE
(*Rapid Amplification of cDNA Ends*), à l'aide d'un kit commercial (du kit *Gene Racer*
10 (IN VITROGEN) selon les conditions indiquées dans le manuel d'utilisation. Ensuite
elles ont été clonées puis séquencées, comme ci-dessus.

- souche SR

- La séquence complète de l'ADNc du gène *ace-1* de la souche résis-
tante SR a été amplifiée par PCR à l'aide des amorces culex-5'dir (5'-
15 CCACACGCCAGAAGAAAAGA-3', SEQ ID NO: 54) et culex-3'dir (5'-
AAAAACGGGAACGGGAAAG-3, SEQ ID NO: 55) et le fragment de 2497 pb ainsi
obtenu a été cloné et séquencé, comme ci-dessus.

i) Clonage du gène *ace-1* chez les individus sensibles et résistants

- L'ADN génomique de la souche KISUMU (souche sensible de référé-
20 rence de l'Afrique de l'Ouest) et de la souche YAO (souche résistante isolée en Côte
d'Ivoire) d'*A. gambiae* a été extrait à partir d'individus homozygotes comme décrit dans
Rogers et al., [*Plant Molecular Biology manual, 1988, eds. Gelvin, S.B. I Schilperoot,*
R.A. (Kluwer Academic Publishers, Boston), VolA6, p1-10].

- 3 fragments chevauchants (A, B et C) ont été amplifiés dans les
25 conditions suivantes : 94°C pendant 30s, 50°C pendant 30s à et 72°C pendant 30s (30
cycles), à l'aide d'amorces synthétisées à partir de la séquence du gène *ace-1*. A
savoir :

- le fragment A (1130pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces
AG1-Adir (5'CGACGCCACCTTCACA3', SEQ ID NO: 45) et AG1-Arev
30 (5'GATGGCCCGCTGGAACAGAT3', SEQ ID NO: 46),

- le fragment B (1167pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces AG1-Bdir (5'GGGTGCGGGACAACATTCAC3', SEQ ID NO: 47) et AG1-Brev (5'CCCCGACCGACGAAGGA3', SEQ ID NO: 48), et

5 - le fragment C (876pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces AG1-Cdir (5'AGATGGTGGGCGACTATCAC3', SEQ ID NO: 49) et AG1-Crev (5'CTCGTCCGCCACCACTTGTT3', SEQ ID NO: 50).

Les séquences des fragments A, B et C ont été déterminées directement sur les produits PCR, à l'aide d'oligonucléotides internes, inclus dans ces fragments, en utilisant le kit *Big Dye Terminator* et un séquenceur ABI prism 310.

10 j) détection de la mutation du troisième exon codant responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae*

L'ADN de moustique a été extrait comme décrit dans Rogers et al., précité, puis un fragment du troisième exon codant a été amplifié par PCR, séquencé et la mutation dans la séquence codante du troisième exon codant a été détectée par
15 PCR-RFLP, selon le principe tel que décrit ci-dessus pour le fragment K.

- *C. pipiens*

Un fragment de 520 pb du troisième exon codant a été amplifié à partir de l'ADN génomique de plusieurs moustiques, par PCR à l'aide du couple d'amorces :

- 20 - Ex3dir 5'-CGACTCGGACCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 58) et
- Ex3rev 5'-GTTCTGATCAAACAGCCCCGC-3' (SEQ ID NO: 59).

Le fragment ainsi obtenu a été digéré par *Alu I* et le produit de digestion séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction attendus sont les suivants : 1 fragment (520 pb) chez les individus homozygotes
25 sensibles SS, 2 fragments (357 pb et 163 pb) chez les individus homozygotes résistants RR et 3 fragments (520 pb, 357 pb et 163 pb) chez les individus hétérozygotes résistants RS.

- *An. gambiae*

Un fragment de 541 pb du troisième exon codant a été amplifié à
30 partir de l'ADN génomique de plusieurs individus, par PCR à l'aide du couple d'amorces :

- Ex3AGdir 5'-GATCGTGGACACCGTGTTTCG-3' (SEQ ID NO: 123) et

- Ex3AGrev 5'- AGGATGGCCCGCTGGAACAG -3' (SEQ ID NO: 124).

Le fragment ainsi obtenu a été digéré par *Alu I* et le produit de séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction attendus sont les suivants : 2 fragments (403 pb et 138 pb) chez les individus homozygotes sensibles SS, 3 fragments (253 pb, 150 pb et 138 pb) chez les individus homozygotes résistants RR et 4 fragments (403 pb, 253 pb, 150 pb et 138 pb) chez les individus hétérozygotes résistants RS ; étant donné que les fragments de 150 pb et 138 pb comigrent, les individus homozygotes et hétérozygotes résistants sont détectés respectivement par la présence de 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) et de 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb) en gel d'agarose.

- *C. pipiens*, *An. gambiae* et *An. albimanus*

Un fragment de 174 pb du troisième exon codant a été amplifié à partir de l'ADN génomique de plusieurs moustiques, par PCR à l'aide du couple d'amorces :

15 - Moustdir1 : 5' CCGGGNGCSACYATGTGGAA 3' (SEQ ID NO :128), et
- Moustrev1 : 5' ACGATMACGTTCTCYTCCGA 3' (SEQ ID NO:129).

Le fragment ainsi obtenu a été digéré par *Alu I* et le produit de digestion séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2 %. Les profils de restriction attendus sont les suivants : 1 fragment (194 pb) chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 fragments (74 pb et 120 pb) chez les individus homozygotes résistants RR et 3 fragments (194 pb, 74 pb et 120 pb) chez les individus hétérozygotes résistants RS.

25 Les résultats sont illustrés à la figure 11.

La figure 12 montre que l'on obtient avec des moustiques *An. albimanus* résistants par test biochimique classique, les mêmes caractéristiques d'inhibition par le propoxur que pour les moustiques *An. gambiae* et *C. pipiens*.

L'application du test diagnostique, également dénommé "G119S", à l'aide de l'amplimère Moustdir1 et Moustrev1 révèle la présence d'un site *AluI* associé à la résistance (Figure 11). Le séquençage des fragments amplifiés d'*An. albimanus*

confirme la substitution du codon Gly GGC chez les individus SS en codon Ser AGC chez les individus RR (figures 13 et 14).

k) Mesure de l'activité acétylcholinestérase

Les ADNc codant les AChE1 de respectivement la souche S-LAB et la souche SR ont été clonées dans le vecteur d'expression eucaryote pAc5.1/V5-His (INVITROGEN), selon les techniques classiques d'ADN recombinant en suivant les protocoles standards tels que ceux décrits dans *Current Protocols in Molecular Biology*, précité. Des cellules de drosophile (cellules de Schneider S2) ont été transfectées par les vecteurs recombinants ainsi obtenus, à l'aide du réactif Fugen® (ROCHE), en suivant les instructions du fabricant. 24 heures après la transfection, les cellules ont été récoltées par centrifugation puis lysées dans du tampon phosphate 0.25M contenant 1% Triton X-100. L'activité acétylcholinestérase des extraits cellulaires obtenus a été mesurée, en présence ou en l'absence d'insecticide (propoxur), par la méthode telle que décrite dans Bourguet et al., *Biochemical Genetics*, 1996, 34, 351-362.

EXEMPLE 2 : Mise en évidence de 2 gènes *ace* chez *Anopheles gambiae*

Des gènes homologues des gènes d'acétylcholinestérases humaines et de drosophiles ont été recherchés à partir de fragments de séquences déposées dans les bases de données, en utilisant le logiciel TBLASTN. Deux groupes de fragments distincts codant pour une AChE très similaire à celle de la drosophile ont été identifiés. Deux gènes de respectivement 6975 pb (*ace-1*) et 5195 pb (*ace-2*) ont été reconstruits à partir de fragments chevauchants de chaque groupe. L'analyse des gènes à l'aide des logiciels FGENESH et BLASTX montre que les gènes *ace-1* et *ace-2* sont constitués respectivement d'au moins 7 et 8 exons codant pour des protéines d'environ 534 et 569 acides aminés, dénommées respectivement AChE1 et AChE2. Toutefois, cette analyse n'a pas permis de déterminer avec certitude la séquence des extrémités 5' et 3' de l'ADNc et les séquences NH2 et COOH des protéines correspondantes, qui ne sont pas conservées entre les différentes AChE.

L'analyse des séquences en acides aminés confirme que les protéines AChE1 et d'AChE2 sont très homologues à l'AChE de *Drosophila* (BLASTP : $P < e^{-180}$) et contiennent un motif canonique FGESAG autour de la sérine en position 200, en référence à la séquence de l'Ache de *Torpedo* (S₂₀₀ figure 1), qui est caractéristique

du site actif des AChE. En outre d'autres motifs caractéristiques des AChE ont également été retrouvés dans les deux séquences (AChE1 et AChE2): le site de liaison à la choline (résidu Tryptophane en position 84, W84), les trois résidus de la triade catalytique (résidus sérine, acide glutamique et histidine, respectivement en positions 200, 327 et 440 : S₂₀₀, E₃₂₇ et H₄₄₀), les six résidus cystéine potentiellement impliqués dans des ponts disulfures conservés (C₆₇-C₉₄; C₂₅₄-C₂₆₅; C₄₀₂-C₅₂₁), et des résidus aromatiques bordant la gorge du site actif (10 et 11 résidus , respectivement pour AChE1 et AChE2).

Dans les deux séquences, on observe la présence d'un résidu phénylalanine en position 290 (F290) mais pas en position 288 ; cette caractéristique commune aux AChE d'invertébrés est responsable d'une plus large spécificité de substrat des AChE d'invertébrés, par rapport à celles de vertébrés.

L'analyse des séquences C-terminales des AChE de diptère montre la présence d'un peptide hydrophobe correspondant à un signal d'addition d'un glycolipide, indiquant le clivage post-traductionnel d'un fragment C-terminal et l'addition d'une résidu d'ancrage glycolipidique comme chez *Drosophila* et d'autres espèces de moustiques. Dans toutes les séquences on observe également la présence d'un résidu cystéine dans la séquence C-terminale précédant le site potentiel de clivage du peptide hydrophobe. Ce résidu cystéine pourrait être impliqué dans une liaison disulfure intermoléculaire, liant les deux sous-unités catalytiques du dimère d'AChE.

Les protéines AChE1 et AChE2 d'*An. gambiae* présentent 53 % de similarité entre elles et montrent respectivement : 76 % et 55 % de similarité avec l'AChE de *Schizaphis graminum* (numéro d'accèsion NCBI AAK09373 ou GENBANK 12958609), 53 % et 98 % de similarité avec l'AChE d'*An. stephensi* (GENBANK 2494391), 54 % et 95 % de similarité avec l'AChE d'*Aedes aegypti* (GENBANK 2133626), 52 % et 83 % de similarité avec l'AChE de *Drosophila* (GENBANK 17136862).

La différence majeure entre AChE1 et AChE2 réside dans une insertion de 31 acides aminés dans la séquence d'AChE2 (figure 1). Cette séquence, dénommée "insertion hydrophilique" dans l'AChE de *Drosophila*, est absente dans les AChEs de vertébrés et de nématodes et pourrait être caractéristique de l'AChE2, au moins chez les diptères.

Ces résultats démontrent la présence de deux gènes *ace* dans le génome d'*Anopheles gambiae*, l'un codant pour AChE1 qui est apparentée à l'AChE de *Schizaphis graminum*, et l'autre pour AChE2 qui est apparentée à l'AChE de *Drosophila* et aux AChEs connues de moustiques. La présence d'autres gènes *ace* chez *An. gambiae* est très improbable dans la mesure où des recherches complémentaires dans les bases de données du génome d'*An gambiae*, en utilisant des paramètres moins stringents, ont détecté uniquement des séquences codant pour des alpha-estérases (EC 3.1.1) et des carboxylestérases (EC 3.1.1.1).

EXEMPLE 3 : Mise en évidence d'un unique gène *ace* chez *Drosophila melanogaster*

La présence d'un gène homologue du gène *ace-1* a été recherchée dans le génome de *Drosophila*. Les recherches TBLASTN ont permis de détecter le gène *ace* précédemment identifié, homologue du gène *ace-2* d'*Anopheles gambiae* mais n'ont pas permis de détecter d'autres séquences homologues du gène *ace-1*. Des recherches à l'aide de paramètres moins stringents ont permis de détecter uniquement des alpha et des carboxylestérases. Ces résultats démontrent que le génome de la drosophile contient un unique gène *ace* (*ace-2*).

EXEMPLE 4 : Mise en évidence d'au moins deux gènes *ace* chez les autres espèces de moustiques

La présence du gène *ace-1* dans le génome d'autres espèces de moustiques a été analysée par PCR à l'aide d'oligonucléotides dégénérés (PdirAGSG et PrevAGSG, SEQ ID NO: 39 et 40) permettant d'amplifier un fragment exonique (fragment K, d'environ 320 pb figure 1), correspondant à des séquences conservées entre les séquences d'AChE1 d'*An. gambiae* et *Schizaphis graminum* mais divergentes entre les séquences d'AChE1 et AChE2 d'*An. gambiae*.

La séquence des produits PCR obtenus à partir de l'ADN génomique de différentes espèces de moustiques, montre un pourcentage d'identité très élevé entre les séquences d'*Anopheles*, *Culex* et *Aedes*. En outre, la plupart des substitutions sont silencieuses puisque les séquences en acides aminés déduites de ces séquences nucléotidiques ne diffèrent entre elles que par 5 à 6 acides aminés (Figure 2A). Le fragment K a également été amplifié par RT-PCR à partir de l'ARNm de *C. pipiens*, indiquant que le gène *ace-1* est exprimé sous forme d'ARNm ; ce résultat est en

accord avec l'existence, chez *C. pipiens*, de deux AChEs possédant des propriétés catalytiques distinctes.

EXEMPLE 5 : Analyse de la liaison entre le gène *ace-1* et la résistance aux insecticides

5 Afin d'analyser la liaison entre le gène *ace-1* et la résistance aux insecticides, le fragment K amplifié à partir de l'ADN génomique de *C. pipiens* résistants (souche R), a été séquencé. La comparaison des séquences du fragment K entre les souches S et R montre des différences au niveau de 3 nucléotides (substitutions silencieuses, Figure 2B). L'une de ces substitutions affecte un site *EcoRI*, ce qui
10 permet de différencier facilement le locus *ace-1* des souches S et R par PCR-RFLP : les profils de restriction montrent 1 bande (320 pb) chez les individus homozygotes résistants, 2 bandes (106 pb et 214 pb) chez les moustiques homozygotes SS et 3 bandes (103 pb, 214 pb et 320 pb) chez les moustiques hétérozygotes RS (figure 2C).

 La liaison entre le gène *ace-1* et la résistance au propoxur a été étudiée, en triple, de la façon suivante : des larves de croisement en retour (S x R) x S ont
15 été traitées par une dose létale pour les individus sensibles et le génotype d'*ace-1* a été analysé chez les survivants, par PCR-RFLP.

 Les résultats montrent que l'exposition au propoxur tue 50 % des larves dans tous les croisements en retour, c'est à dire tous les individus sensibles.
20 Toutes les larves survivantes (100 pour chaque croisement en retour, 300 au total) montrent un profil hétérozygote en RFLP, indiquant qu'elles possèdent toutes une copie du gène *ace-1* de la souche R.

 Ces résultats démontrent que le gène *ace-1* est lié de façon très étroite avec la résistance aux insecticides (moins de 1 % de recombinaison avec un
25 degré de confiance de 0,05).

EXEMPLE 6 : Analyse de la phylogénie des gènes *ace-1* et *ace-2*.

 Des arbres phylogénétiques ont été construits à partir des séquences des régions conservées des AChE d'*An gambiae* (SEQ ID NO: 1 et fragment 34-393 de la séquence SEQ ID NO: 53, figure 1), des fragments K de *C. pipiens* et *Aedes aegypti* (SEQ ID NO: 8 et 9) et de 33 séquences d'AChE disponibles dans
30 GENBANK, à l'aide de la méthode du plus proche voisin (*neighbour-joining method*), comme décrit dans le matériels et méthodes.

La figure 3 illustre l'hétérogénéité du nombre de gènes *ace* au cours de l'évolution du règne animal. Chez les cordés, les céphalocordés possèdent au moins deux gènes *ace* alors que les urocordés n'en possèdent qu'un seul, comme déduit de l'analyse de leur génome. Chez les arthropodes, les diptères possèdent, soit un seul gène *ace* (*Drosophila* du sous-ordre des brachycères) ou deux gènes *ace* (moustiques du sous-ordre des nématocères). La topologie de l'arbre montre que ces deux gènes *ace* se sont dupliqués très précocement au cours de l'évolution, probablement avant la séparation entre les protostomes et les deutérostomes. Ces résultats sont supportés par le fait que les AChE de mollusques, de nématodes et d'arthropodes se ramifient à partir des séquences des cordés (*craniatia*, céphalocordés et urocordés). Les résultats montrent que les arthropodes et les nématodes possèdent une AChE apparentée.

Ces résultats indiquent que les gènes *ace-1* et *ace-2* identifiés chez les insectes proviennent d'un événement de duplication très ancien et que l'absence du gène *ace-1*, au moins chez certaines espèces du sous-ordre des brachycères (*Drosophila*) résulte de la perte d'un gène *ace* plutôt que d'une duplication récente du gène *ace* chez les nématocères. Ces résultats suggèrent également que les extrapolations faites à partir d'études chez *D. melanogaster* sont à considérer avec réserve dans la mesure où la situation de *Drosophila* n'est ni représentative des diptères ni de l'ensemble de la classe des insectes.

20 **EXEMPLE 7 : Détermination de la séquence d'ADNc du gène *ace-1***

L'ADNc d'*ace-1* a été cloné à partir de deux souches d'*Anopheles gambiae* (souche KISUMU sensible et souche YAO résistante) et de deux souches de *Culex pipiens* (souche S-LAB sensible et souche SR résistante), comme décrit dans le matériels et méthodes.

25 La séquence complète de l'ADNc de la souche KISUMU correspond à la séquence SEQ ID NO: 125 qui code pour une protéine de 737 acides aminés (SEQ ID NO: 126). La séquence complète de l'ADNc et de la protéine AChE1 de la souche YAO correspondent respectivement aux séquences SEQ ID NO: 121 et SEQ ID NO: 122.

30 Les séquences SEQ ID NO :4 et SEQ ID NO :5 correspondent à la séquence quasi-complète (à l'exception du premier exon codant du gène *ace-1*), respectivement de l'ADNc et de la protéine AChE1 de la souche KISUMU.

La séquence complète de l'ADNc des souches S-LAB et SR de *C. pipiens* correspond respectivement aux séquences SEQ ID NO: 6 et SEQ ID NO: 56 qui codent pour une protéine de 702 acides aminés (SEQ ID NO: 7 et SEQ ID NO: 57, respectivement pour la souche S-LAB et la souche SR).

5 **EXEMPLE 8 : Détermination de la séquence du gène *ace-1***

La séquence du gène *ace-1* a été déterminée à partir de l'ADN génomique de deux souches d'*Anopheles gambiae*, la souche sensible de référence de l'Afrique de l'Ouest (souche KISUMU) et une souche résistante de Côte d'Ivoire (souche YAO), comme décrit dans le matériels et méthodes.

10 La séquence complète d'*An. gambiae* correspond à la séquence SEQ ID NO: 127 qui présente une organisation intron-exon comprenant au moins 9 exons et incluant deux exons 5' non-codants (Tableau I)

La séquence quasi-complète (à l'exception des deux premiers exons 5' non-codants) du gène *ace-1* de la souche KISUMU correspond à la séquence SEQ
15 ID NO: 23.

La séquence quasi- complète (à l'exception des deux premiers exons 5' non-codants et du premier exon codant) du gène *ace-1* de la souche YAO correspond à la séquence SEQ ID NO: 120.

EXEMPLE 9 : Identification de mutation(s) dans la séquence en acides aminés de
20 **la protéine AChE1, responsable(s) de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*.**

La séquence nucléotidique codant la protéine AChE1 (ADNc) a été déterminée à partir de deux souches d'*Anopheles gambiae* (souche KISUMU sensible et souche YAO résistante) et de deux souches de *Culex pipiens* (souche S-LAB
25 sensible et souche SR résistante), comme décrit à l'exemple 7.

Les séquences en acides aminés de la protéine AChE1 des souches sensibles et résistantes, déduites des séquences précédentes, ont ensuite été alignées (figures 5, 6 et 9).

La comparaison des séquences en acides aminés de la protéine
30 AChE1 de *C. pipiens* (figure 5 et 6) montre qu'il existe une seule mutation non-silencieuse entre la souche sensible (S-LAB, SEQ ID NO: 7) et la souche résistante aux insecticides (souche SR, SEQ ID NO: 57), située dans la région codée par le troisième

exon codant du gène *ace-1* : la glycine (GGC) en position 247 (ou en position 119, en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille) de la souche sensible est remplacée par une sérine (AGC) dans la souche résistante ($G_{247(119)} \rightarrow S_{247(119)}$).

La localisation de l'acide aminé en position 247 dans la structure de l'acétylcholinestérase de *C. pipiens* et l'effet de la substitution glycine \rightarrow sérine sur cette structure ont été analysées par modélisation moléculaire à partir de la structure de l'acétylcholinestérase du poisson torpille. Les résultats sont illustrés dans la figure 7 (A, B et C). La figure 7A montre que l'acide aminé en position 119 est proche des résidus du site catalytique (S_{200} et H_{440}). La figure 7C montre que, par comparaison avec la glycine de la souche sensible (figure 7B), l'encombrement de la chaîne latérale de la sérine de la souche résistante, réduit l'espace du site catalytique ce qui empêche vraisemblablement l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S_{200}).

La comparaison des séquences en acides aminés de la protéine AChE1 d'*An. gambiae* montre qu'il existe deux mutations non-silencieuses entre la souche sensible (KISUMU, SEQ ID NO: 5) et la souche résistante aux insecticides (souche YAO, SEQ ID NO: 122) : la première correspond au remplacement de la valine (CGT) en position 33 de la séquence de la souche sensible (SEQ ID NO: 5) par une alanine (CGC) dans la souche résistante et la seconde est la même mutation glycine \rightarrow sérine que celle trouvée chez *Culex pipiens*.

Etant donnée la position externe de la valine dans la structure de l'acétylcholinestérase, cette mutation n'est certainement pas impliquée dans la résistance chez *Anopheles gambiae* et seule la sérine doit être responsable de la résistance aux insecticides, à la fois chez *Anopheles gambiae* et *Culex pipiens*.

EXEMPLE 10 : Détection de la mutation dans le troisième exon codant du gène *ace-1* responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*.

Le profil de restriction du troisième exon codant du gène *ace-1* contenant la mutation glycine \rightarrow sérine, a été vérifié dans de nombreuses populations et souches de moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae*, sensibles et résistantes aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, par PCR-RFLP selon le protocole tel que décrit à l'exemple 1.

De manière plus précise :

- chez *C. pipiens*, la mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) introduit un site *Alu I* (AGCT) unique dans la séquence de la souche résistante, qui est mis en évidence à partir d'un produit PCR de 520 pb, amplifié à l'aide des amorces Ex3dir et Ex3rev, comme illustré dans la figure 6.

- chez *An. gambiae*, la mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) introduit un deuxième site *Alu I* (AGCT) dans la séquence de la souche résistante, qui est mis en évidence à partir d'un produit PCR de 541 pb, amplifié à l'aide des amorces Ex3AGdir et Ex3AGrev, comme illustré dans la figure 9.

Les résultats de PCR-RFLP ont ensuite été vérifiés par séquençage du fragment PCR de 520 pb ou 541 pb du troisième exon codant.

- Espèce *C. pipiens*

Les populations et souches de *Culex pipiens*, résistants (R) ou sensibles (S) qui ont été analysées sont présentées dans le Tableau III ci-dessous :

Tableau III: Souches et populations de l'espèce *C. pipiens* analysées

Classification	Nom	R/S*	Pays	Reference
<i>C. p. quinque fasciatus</i>	BO	R	Burkina-Faso	Isolée par les inventeurs
	HARARE	R	Zimbabwe	Isolée par les inventeurs
	SUPERCAR	R	Côte d'Ivoire	(F. Chandre, Thèse de Doctorat, Université Paris XII, 1998).
	DJI	R	Mali	Isolée par les inventeurs
	MARTINIQUE	R	Martinique	Bourguet et al., Biochem. Genet., 1996, 34, 351-362
	RECIFE	R	Brésil	Isolée en 1995 par A.-B. Failloux, Institut Pasteur, Paris (France)
	PRO-R	S	Etats-Unis	Georgiou et al., Bull. Wild Hlth Org., 1966, 35, 691-708.
	S-LAB	S	Etats-Unis	Georgiou et al., Bull. Wild Hlth Org., 1966, 35, 691-708.
	TEM-R	S	Etats-Unis	Georgiou et al., J. Econ. Entomol., 1978, 71, 201-205.
	TRANS-P	S	Etats-Unis	Priester et al., J. Econ. Entomol., 1978, 71, 197-200
	LING	S	Chine	Weill, et al., J. American Mosquito Control Assoc., 2001, 17, 238-244
	THAI	S	Thaïlande	Guillemaud et al., Heredity, 1996, 77, 535-543.
	MAO	S	Chine	Qiao et al., Biochem. Genet., 1998, 36, 417-426.
	MADURAI	S	Inde	Nielsen-Leroux, et al., J. Med. Entomol., 2002, 39, 729-735
	BSQ	S	Afrique du Sud	Isolée en 1991 par A. J. Cornel (Sth Afr. Inst. Med. Res., South Africa)
	BED	S	Afrique du Sud	Isolée en 1991 par A. J. Cornel (Sth Afr. Inst. Med. Res., South Africa)
	BOUAKE	S	Côte d'Ivoire	Magnin et al., J. Med. Entomol., 1988, 25, 99-104
	BRAZZA	S	Congo	Beyssat-Amaouty, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier II (1989).
	BRESIL	S	Brésil	Isolée par les inventeurs
	MOOREA	S	Polynésie	N. Pasteur, et al., Genet. Res., 1995, 66, 139-146
<i>C. p. pipiens</i>	ESPRO	R	Tunisie	H. Ben Cheikh et al., J. Am. Mosquito Control Assoc., 1993, 9, 335-337
	PRAIAS	R	Portugal	Bourguet et al., J. Econ. Entomol., 1996, 89, 1060-1066
	PADOVA	R	Italie	Bourguet et al., Genetics, 1997, 147, 1225-1234.
	BARRIOL	R	France	Chevillon et al., Evolution, 1995, 49, 997-1007.
	BRUGES-A	S	Belgique	Raymond et al., Genet. Res., 1996, 67, 19-26.
		S		
	BRUGES-B		Belgique	Raymond et al., Genet. Res., 1996, 67, 19-26.
	KILLCARE	S	Australie	Guillemaud et al., Proc. R. Soc. Lond. B, 1997, 264, 245-251.
	BLEUET	S	France	Rioux et al., C. R. Séances Soc. Biol. Fil., 1961, 155, 343-344
	HETEREN	S	Pays-Bas	Isolée par les inventeurs
<i>C. torrentium</i>	UPPSALA	S	Suède	M. Raymond, Ent. Tidskr., 1995, 116, 65-66.

* R/S résistant ou sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates

5 L'analyse par PCR-RFLP de l'ensemble des moustiques du Tableau III montre qu'il existe une corrélation parfaite entre la résistance aux insecticides et le profil de restriction par PCR-RFLP, à savoir : 1 bande (520 pb) est détectée chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus homozygotes résistants RR et 3 bandes (520 pb, 357 pb et 163 pb) sont

10 détectées chez les individus hétérozygotes résistants RS (figure 8).

Ces résultats ont été confirmés par le séquençage du produit PCR de 520 pb pour l'ensemble des moustiques du Tableau III analysés par PCR-RFLP. L'alignement des séquences obtenues (SEQ ID NO: 60 à 89), illustré dans le Tableau IV ci-dessous montre que chez les moustiques de l'espèce *C. pipiens*, la mutation glycine → sérine, située en position 739 en référence à la séquence de l'ADNc du gène *ace-1* de la souche sensible de référence (souche S-LAB), qui est responsable de la résistance aux insecticides, provient de deux groupes de mutations indépendantes, respectivement chez *C. pipiens pipiens* et *C. pipiens quiquefasciatus*.

Tableau IV: Analyse de l'origine de la mutation glycine → sérine responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques de l'espèce *C. pipiens*

		Position des mutations en référence à la séquence d'ADNc du gène <i>ace-1</i> de la souche S-LAB (SEQ ID NO:6)																														
15		4	4	4	4	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	8	8		
		5	5	7	9	1	2	6	7	9	0	5	6	8	8	9	9	1	3	3	4	4	5	6	7	7	8	9	9	1	4	
		0	3	1	8	3	8	4	3	7	3	1	0	1	4	1	6	4	2	9	1	7	6	3	4	7	0	0	8	3	6	
	Souches de <i>C. pipiens</i>																															
	<i>C. pipiens</i> <i>quiquefascia</i>																															
	BO(R)*	T	C	A	T	C	G	G	G	G	C	G	G	G	C	C	C	C	C	A	C	C	T	C	C	C	C	G	G	A	T	
20	Harare (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Supercar (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	DJI (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Martinique (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Recife (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25	ProR(S)*	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	S-Lab (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	TemR (S)	-	T	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	A	-	-	-	
	Trans (S)	-	T	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	A	-	-	-	
30	Ling (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-	
	Thai (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	Mao (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Madurai (S)	-	T	-	C	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	BSQ (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
35	BE (S)	-	T	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Boualse (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40	Brazza (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	Bresil(S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	Moorea (S)	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	
	<i>C.pipiens pipiens</i>																															
45	Espro (R)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Praias (R)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Padova (R)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Barriol (R)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
50	BrugeA (S)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	BrugesB (S)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Killcare (S)	A	T	-	C	-	-	A	-	A	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Bleuet (S)	A	T	-	C	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-		
	Heteren (S)	A	T	-	C	-	A	-	A	-	A	C	-	-	-	A	G	T	-	G	-	-	-	T	-	-	T	-	A	G	-	
55	*(R) résistant aux insecticides																															
	*(S) sensible aux insecticides																															

- *An. gambiae*

Des souches sensibles KISUMU (souche sensible de référence de l'Afrique de l'est) et VK-PER (souche de référence KDR de l'Afrique de l'ouest) ainsi que des populations sensibles de la région de Yaoundé ont été testées par le test PCR-RFLP comme décrit ci-dessus.

Les résultats du test PCR-RFLP, montrent qu'il existe pour l'ensemble des moustiques *An. gambiae* analysés, une corrélation parfaite entre la résistance aux insecticides et le profil de restriction par PCR-RFLP, à savoir : 2 bandes (403 pb et 138 pb) sont détectées chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) ou 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb) sont détectées chez les individus résistants, respectivement chez les individus homozygotes (RR) et hétérozygotes (RS).

EXEMPLE 11 : Analyse de l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 sensibles et résistantes aux insecticides.

Les AchE1 recombinantes de respectivement la souche S-LAB et la souche SR ont été exprimées dans des cellules d'insecte et l'activité acétylcholinestérase a été mesurée à partir des extraits cellulaires comme décrit à l'exemple 1.

Les résultats illustrés dans la figure 10 montrent que l'unique mutation glycine₂₄₇₍₁₁₉₎->sérine₂₄₇₍₁₁₉₎ rend l'acétylcholinestérase insensible à l'insecticide.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en œuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

REVENDEICATIONS

1°) Acétylcholinestérase d'insecte, caractérisée en ce qu'elle comprend une région catalytique centrale qui présente une séquence en acides aminés sélectionnée dans le groupe constitué par la séquence SEQ ID NO: 1 et les séquences
5 présentant au moins 60 % d'identité ou 70 % de similarité avec la séquence SEQ ID NO: 1, à l'exclusion de l'acétylcholinestérase de séquence NCBI AAK0973.

2°) Acétylcholinestérase d'insecte selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle inclut une mutation de la glycine située en position 119, en sérine, en référence à la séquence de l'acétylcholinestérase de *Torpedo californica* (SWISSPROT
10 P04058).

3°) Acétylcholinestérase selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle correspond à celle d'un insecte de la famille des *Culicidae*, choisi parmi les genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

4°) Acétylcholinestérase selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle est sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates et en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO: 126 d'*Anopheles gambiae*,

20 - la séquence SEQ ID NO: 7 de *Culex pipiens* (souche S-LAB), et

- les séquences comprenant une région catalytique centrale telle que définie à la revendication 1,

lesquelles séquences présentent une glycine en position 119, en référence à la séquence de l'acétylcholinestérase de *Torpedo californica* (SWISSPROT
25 P04058), incluse dans un fragment de séquence SEQ ID NO :91, 92, 96, 102 à 112, 114, 115 et 117 à 119.

5°) Acétylcholinestérase selon la revendication 3, caractérisée en ce que ladite région catalytique centrale comprend une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 8 à 21.

30 6°) Acétylcholinestérase selon la revendication 2 ou la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle est résistante aux insecticides et en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 57,

SEQ ID NO: 122 et les séquences comprenant un fragment de séquence SEQ ID NO: 90, 93, 94, 95, 97 à 101, 113 et 116 représentant un fragment peptidique d'environ 150 acides aminés codé par le troisième exon codant du gène *ace-1* d'un insecte résistant tel que défini ci-dessus, contenant la substitution de type G119S, en référence à la
5 séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

7°) Acétylcholinestérase selon la revendication 3, caractérisée en ce que ladite région catalytique centrale comprend une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 90, 93, 94, 95, 97 à 101, 113 et 116.

8°) Peptide, caractérisé en ce qu'il est constitué par un fragment d'au
10 moins 7 acides aminés de l'acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 7.

9°) Molécule d'acide nucléique isolée, caractérisée en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences codant pour une acétylcholinestérase selon l'une
15 quelconque des revendications 1 à 7 (ADNc et fragment d'ADN génomique correspondant au gène *ace-1*),

- les séquences complémentaires des séquences précédentes, sens ou anti-sens, et

- les fragments d'au moins 8 pb, de préférence de 15 pb à 500 pb des
20 séquences précédentes.

10°) Molécule d'acide nucléique selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par :

a) les séquences SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO :4, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 56 et SEQ ID NO: 121 qui correspondent à l'ADNc de la
25 protéine AChE1 de séquence en acides aminés, respectivement SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 57 et SEQ ID NO: 122, telles que définie ci-dessus,

b) les séquences SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 et SEQ ID NO: 127 qui correspondent au gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant les AChE1 telles
30 que définies à la revendication 4, et

c) les séquences comprenant la séquence SEQ ID NO: 120 qui correspond à la séquence quasi-complète du gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant

l'AChE1 résistante de séquence SEQ ID NO: 122, telle que définie à la revendication 5.

11°) Molécule d'acide nucléique selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par les amorces de séquence
5 SEQ ID NO: 39 à 50, 54, 55, 58, 59, 123, 124, 128 et 129 et les fragments de séquences SEQ ID NO: 24 à 38 et 60 à 89.

12°) Méthode de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- 10 - la préparation d'un échantillon d'acides nucléiques à partir d'insectes à tester, et
- la détection par tout moyen approprié, de la présence dans ledit échantillon d'acides nucléiques, d'une mutation dans le gène *ace-1* tel que défini à la revendication 9 ou à la revendication 10.

15 13°) Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce que ladite détection comprend :

- l'amplification d'un fragment d'environ 320 pb à l'aide du couple d'amorces SEQ ID NO: 39 et 40,
- la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction
20 appropriée, et
- l'analyse du profil de restriction obtenu.

14°) Méthode selon la revendication 13, caractérisée en ce que ladite enzyme de restriction est *EcoRI*.

25 15°) Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce que ladite détection comprend :

- l'amplification d'un fragment d'environ 520 pb à l'aide du couple d'amorces SEQ ID NO: 58 et 59,
- la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction
30 appropriée, et
- l'analyse du profil de restriction obtenu.

16°) Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce que ladite détection comprend :

- l'amplification d'un fragment d'environ 541 pb à l'aide du couple d'amorces SEQ ID NO: 123 et 124,

- la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction appropriée, et

5 - l'analyse du profil de restriction obtenu.

17°) Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce que ladite détection comprend :

- l'amplification d'un fragment d'environ 194 pb à l'aide du couple d'amorces SEQ ID NO:128 et 129,

10 - la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction appropriée, et

- l'analyse du profil de restriction obtenu.

18°) Méthode selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, caractérisée en ce que ladite enzyme de restriction est *Alu I*.

15 19°) Vecteur recombinant, caractérisé en ce qu'il comprend un insert sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques selon l'une quelconque des revendications 9 à 11.

20°) Cellules, caractérisées en ce qu'elles sont modifiées par un vecteur recombinant selon la revendication 19.

20 21°) Anticorps, caractérisés en ce qu'ils sont dirigés contre l'acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou le peptide selon la revendication 8.

22°) Réactif de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques et leurs fragments selon l'une quelconque des revendications 9 à 11 et les anticorps selon la revendication 21.

23°) Animal invertébré transgénique, caractérisé en ce qu'il contient des cellules transformées par au moins une molécule d'acide nucléique selon la revendication 9 ou la revendication 10.

30 24°) Méthode de criblage d'une substance insecticide, caractérisée en ce qu'elle comprend :

a) la mise en contact de la substance à tester avec une acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, un extrait de cellules modifiées telles que définies à la revendication 20 ou un échantillon biologique d'un animal transgénique tel que défini à la revendication 23, en présence d'acétylcholine
5 ou de l'un de ses dérivés,

b) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétylcholinestérase du mélange obtenu en a), et

c) la sélection des substances capables d'inhiber ladite activité.

25°) Méthode de criblage de substances insecticides, caractérisée en
10 ce qu'elle comprend :

- la mise en contact d'une substance à tester avec un animal transgénique selon la revendication 23, et

- la mesure de la survie de l'animal.

26°) Réactif de criblage de substances insecticides, caractérisé en ce
15 qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les acétylcholinestérases selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, les vecteurs recombinants selon la revendication 18, les cellules modifiées selon la revendication 20 et les animaux transgéniques selon la revendication 23.

27°) Trousse de détection et/ou de criblage, caractérisée en ce qu'elle
20 inclut au moins un réactif selon la revendication 22 ou la revendication 26.

28°) Méthode de criblage d'inhibiteurs d'une AChE1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend :

(a) l'identification de molécules présentant une probabilité de liaison significative à ladite AChE1 ;

25 (b) l'isolement des inhibiteurs potentiels identifiés à l'étape (a) ;

(c) la mise en contact de la substance isolée à l'étape (b) avec une AChE1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, un extrait de cellules modifiées tel que défini à la revendication 20, un échantillon biologique d'un animal transgénique tel que défini à la revendication 23 ou un extrait d'insecte sensible ou
30 résistant aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, en présence d'acétylcholine ou de l'un de ses dérivés ;

(d) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétylcholinestérase du mélange obtenu en (c) ; et

(e) la vérification que les molécules isolées en (b) inhibent l'activité AChE1.

1/14

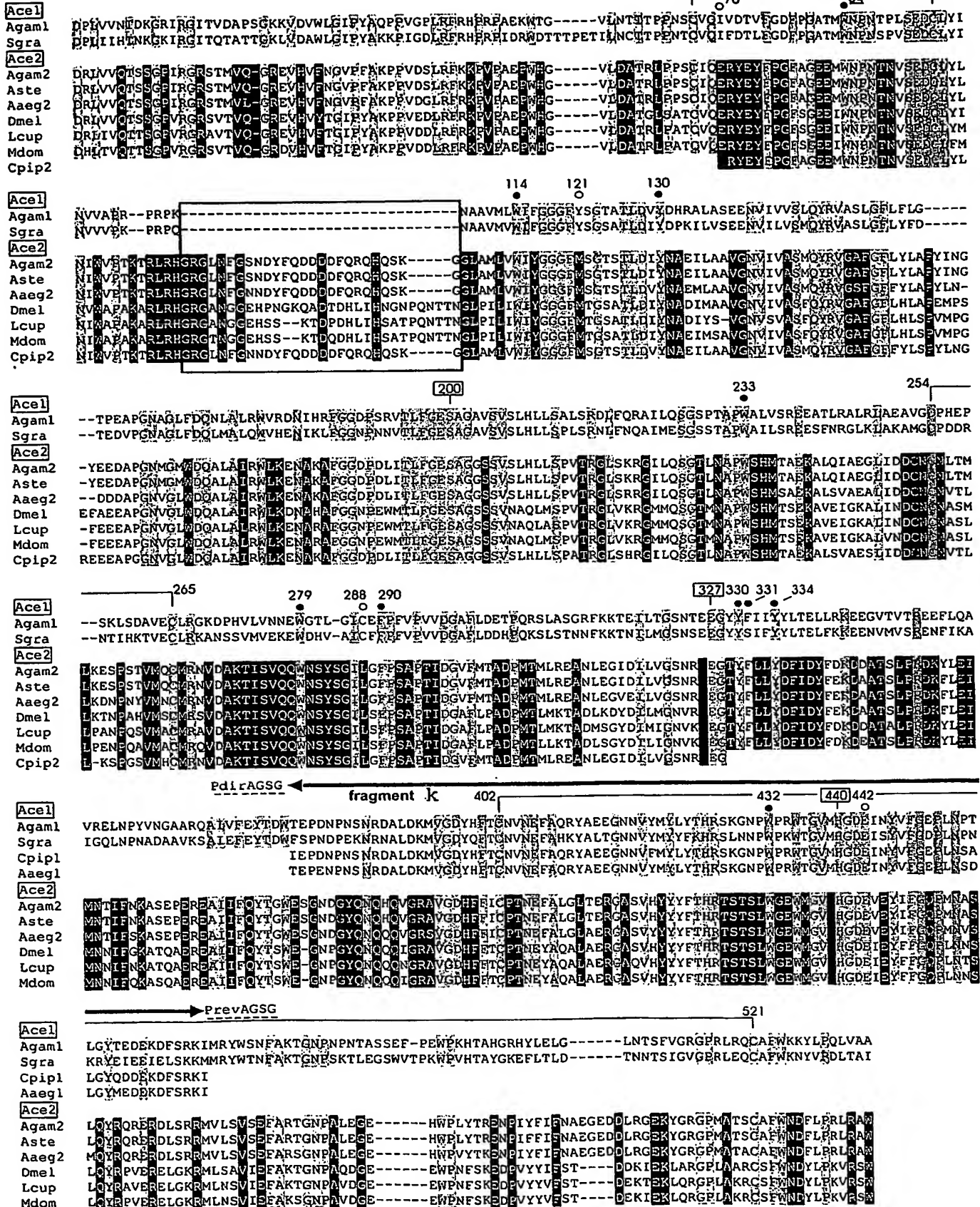


FIGURE 1

3/14

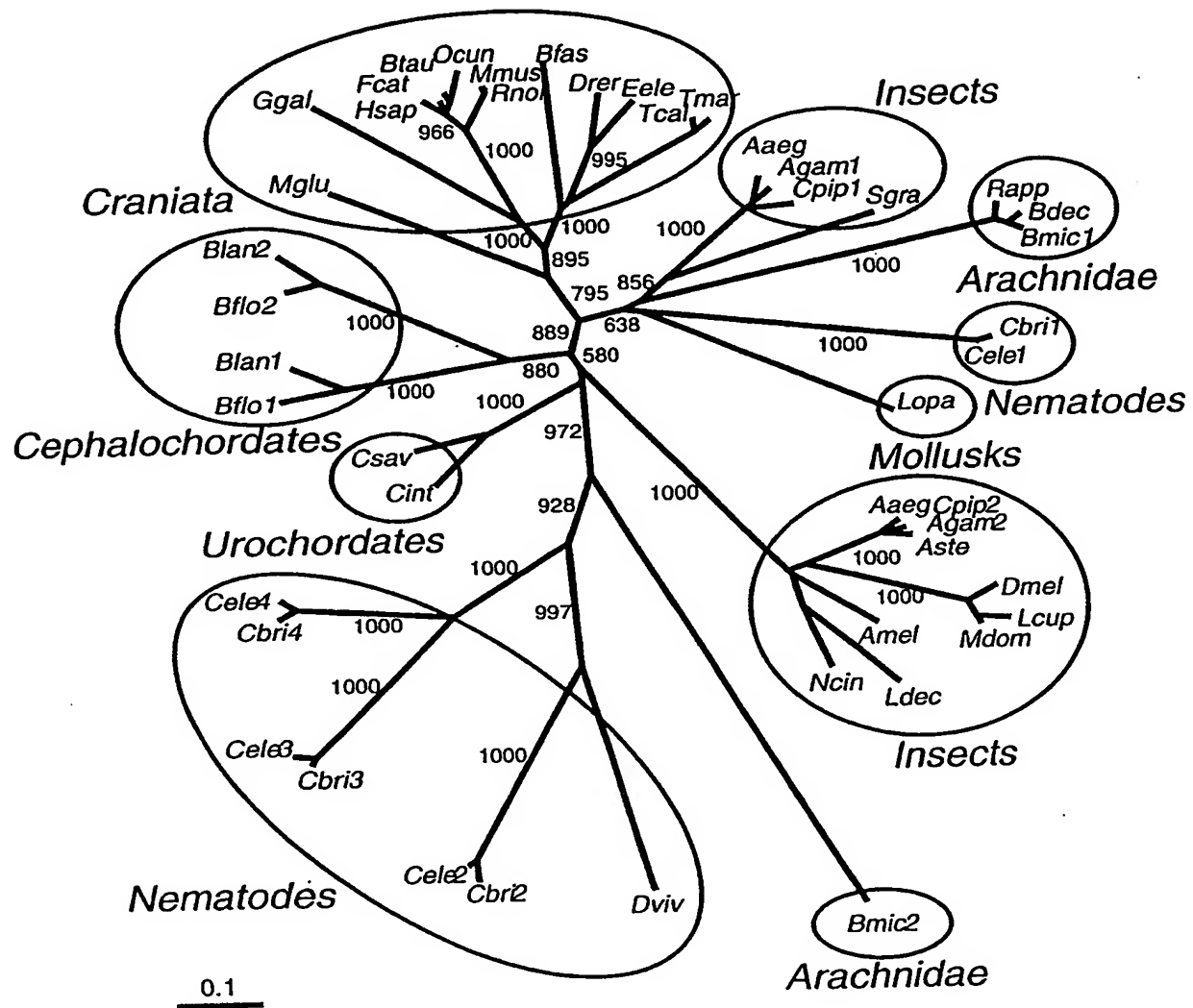


FIGURE 3

4/14

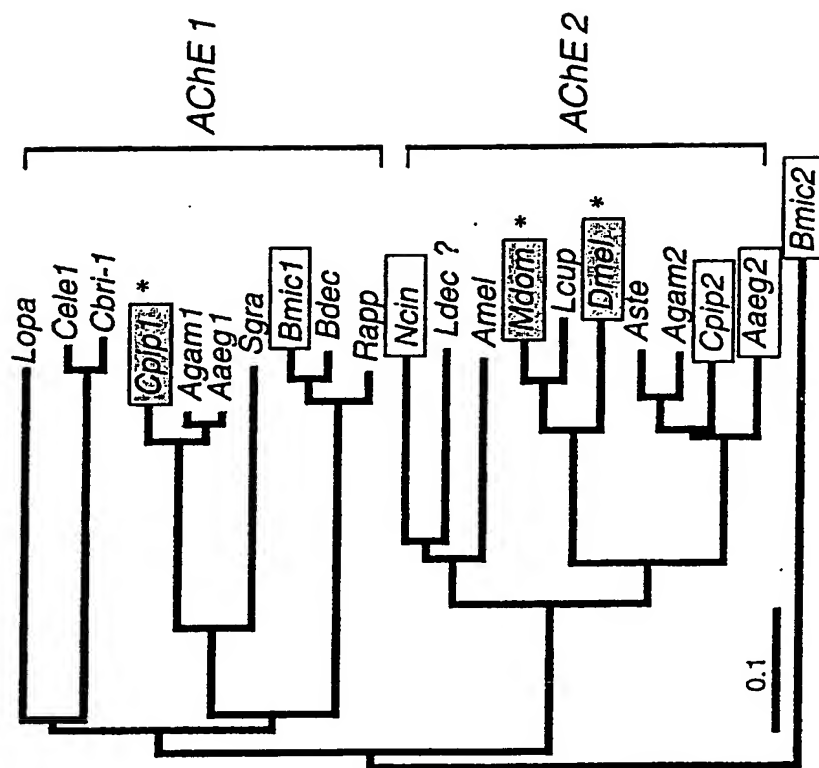


FIGURE 4

5/14

	1		80
SR	MEIRGLITRL LGPCHLRHLI LCSLGLYSIL VQSVHCRHHD IGSSVAHQLG SKYSQSSSL SSSQSSSSLA EEATLNKDS		
S-LAB	MEIRGLITRL LGPCHLRHLI LCSLGLYSIL VQSVHCRHHD IGSSVAHQLG SKYSQSSSL SSSQSSSSLA EEATLNKDS		
	81		160
SR	AFFTPYIGHG DSVRIVDAEL GTLEREHIHS TTRRRGLTR RESSSDATDS DPLVITTDKG KIRGTTLEAP SGKKVDAWMG		
S-LAB	AFFTPYIGHG DSVRIVDAEL GTLEREHIHS TTRRRGLTR RESSSDATDS DPLVITTDKG KIRGTTLEAP SGKKVDAWMG		
	161		240
SR	IPYAQPPLGP LRFRHPRPAE RWTGVLNATK PPNSCVQIVD TVFGDFPGAT MWNPNTPLE DCLYINVVVP RPRPKNAAVM		
S-LAB	IPYAQPPLGP LRFRHPRPAE RWTGVLNATK PPNSCVQIVD TVFGDFPGAT MWNPNTPLE DCLYINVVVP RPRPKNAAVM		
	241		320
SR	LWIFGGGFYS GTATLDVYDH RTLASEENVI VVSLQYRVAS LGFLFLGTPE APGNAGLFDQ NLALRWVRDN IHRFGGDPSR		
S-LAB	LWIFGGGFYS GTATLDVYDH RTLASEENVI VVSLQYRVAS LGFLFLGTPE APGNAGLFDQ NLALRWVRDN IHRFGGDPSR		
	321		400
SR	VTLFGESAGA VSVSLHLLSA LSRDLFQRAI LQSGSPTAPW ALVSREEATL RALRLAEAVN CPHDATKLS AVECLRTKDP		
S-LAB	VTLFGESAGA VSVSLHLLSA LSRDLFQRAI LQSGSPTAPW ALVSREEATL RALRLAEAVN CPHDATKLS AVECLRTKDP		
	401		480
SR	NELVDNEWGT LGICEFPFVP VVDGAFLDET PQRSASGRF KKTDILTGSN TEEGYFYIY YLTLLRKEE GVTVTREEFL		
S-LAB	NELVDNEWGT LGICEFPFVP VVDGAFLDET PQRSASGRF KKTDILTGSN TEEGYFYIY YLTLLRKEE GVTVTREEFL		
	481		560
SR	QAVRELNYPV NGAARQAIVF EYTDWIEPDN PNSNRDALDK MVGDYHETCN VNEFAQRYAE EGNVFMVLY THRSKGNPWP		
S-LAB	QAVRELNYPV NGAARQAIVF EYTDWIEPDN PNSNRDALDK MVGDYHETCN VNEFAQRYAE EGNVFMVLY THRSKGNPWP		
	561		640
SR	RWTGVMHGDE INYVFGEPLN SALGYQDDEK DFRKIMRYW SNFAKTGNPN PSTPSVDLPE WPKHTAHGRH YLELGLNTTF		
S-LAB	RWTGVMHGDE INYVFGEPLN SALGYQDDEK DFRKIMRYW SNFAKTGNPN PSTPSVDLPE WPKHTAHGRH YLELGLNTTF		
	641		702
SR	VGRGPRLRQC AFWKKYLPQL VAATSNLQVT PAPSVPCESS STSYRSTLLL IVTLLLVTRF KI		
S-LAB	VGRGPRLRQC AFWKKYLPQL VAATSNLQVT PAPSVPCESS STSYRSTLLL IVTLLLVTRF KI		

Figure 5

6/14

1 80
M E I R G L I T R L L G P C H L R H L I L C S L G L Y
S-LAB ATGGAGATCCGAGGCCTAATAACCCGATTACTGGGTCCATGTCACCTGCGACATCTGATACTGTGCAGTTTGGGGCTGTA
SR -----

160
S I L V Q S V H C R H H D I G S S V A H Q L G S K Y S
S-LAB CTCCATCCTCGTGCAGTCGGTCCATTGCCGGCATCATGACATCGGTAGTTCGGTGGCACACCAGCTAGGATCGAAATACT
SR -----

240
Q S S S L S S S S Q S S S S L A E E A T L N K D S D
S-LAB CACAATCATCCTCGTTATCGTCATCCTCGCAATCGTCATCGTTCGTAGCTGAAGAGGCCACGCTGAATAAAGATTTCAGAT
SR -----

320
A F F T P Y I G H G D S V R I V D A E L G T L E R E H
S-LAB GCATTTTTTACACCATATATAGGTCACGGAGATTCTGTTTGAATTGTAGATGCCGAATTAGGTACATTAGAGCGCGAGCA
SR -----

400
I H S T T T R R R G L T R R E S S S D A T D S D P L V
S-LAB TATCCATAGCACTACGACCCGGCGGCGTGGCTGACCCGGAGGGAGTCCAGCTCCGATGCCACCGACTCGGACCCACTGG
SR -----

Amorce Ex3dir
480
I T T D K G K I R G T T L E A P S G K K V D A W M G
S-LAB TCATAACGACGGACAAGGGCAAATCCGTGGAACGACACTGGAAGCGCCTAGTGGAAAGAAGGTGGACGCATGGATGGGC
SR -A-----A-----

560
I P Y A Q P P L G P L R F R H P R P A E R W T G V L N
S-LAB ATTCCGTACGCGCAGCCCCCGCTGGGTCCGCTCCGGTTTCGACATCCGCGACCCGCCGAAGATGGACCGGTGTGCTGAA
SR -----

640
A T K P P N S C V Q I V D T V F G D F P G A T M W N P
S-LAB CGCGACCAAACCGCCCAACTCTGCGTCCAGATCGTGGACACCGTGTTCGGTGACTTCCCGGGGGCCACCATGTGGAACC
SR -----A-----C-----G-----

720
N T P L S E D C L Y I N V V V P R P R P K N A A V M
S-LAB CGAACACACCGCTCTCGGAGGACTGTCTGTACATCAACGTGGTTCGTGCCACGGCCCCAGGCCCAAGAATGCCGCCGTTCATG
SR -----C-----A-----G-----T-----

800
L W I F G G G F Y S G T A T L D V Y D H R T L A S E E
S-LAB CTGTGGATCTTCGGGGGTGGCTTCTACTCCGGGACTGCCACGCTGGACGTGTACGACCATCGGACGCTGGCCTCGGAGGA
SR -----T-----A-----T-----T-----

880
N V I V V S L Q Y R V A S L G F L F L G T P E A P G N
S-LAB GAACGTGATCGTAGTTTCGCTGCAGTACCGTGTGCGAAGTCTTGGGTTTCTCTTCCTGGGCACACCGGAGGCACCCGGTA
SR -----G-----T-----T-----T-----

960
A G L F D Q N L A L R W V R D N I H R F G G D P S R
S-LAB ACGCGGGGCTGTTTGATCAGAACCTGGCACTGAGATGGGTCCGCGACAACATCCACCGGTTCCGGCGGTGACCCCTCGCGG
SR -----

Amorce Ex3rev
1040
V T L F G E S A G A V S V S L H L L S A L S R D L F Q
S-LAB GTCACACTGTTCCGGCAGAGCGCCGGAGCGGTCTCGGTTTCGCTGCACCTGCTGTCCGGCGCTCTCGCGGACCTGTTCCA
SR -----

Figure 6A

7/14

```

                                                    1120
S-LAB   R A I L Q S G S P T A P W A L V S R E E A T L R A L R
SR      GCGGGCCATCCTCCAGAGTGGCTCCCCGACGGCCCCGTGGGCGCTGGTTTCGCGCGAAGAAGCTACGCTTAGAGCTCTTC
-----A-----

                                                    1200
S-LAB   L A E A V N C P H D A T K L S D A V E C L R T K D P
SR      GTCTGGCCGAGGCCGTCAACTGTCCGCACGATGCGACCAAGCTGAGCGATGCCGTGCAATGCCTGCGAACCAAGGATCCG
-----T-----

                                                    1280
S-LAB   N E L V D N E W G T L G I C E F P F V P V V D G A F L
SR      AACGAGCTGGTCGACAACGAGTGGGGCAGCTGGGGATCTGCGAGTTTCCGTTTCGTTCCGGTTGTGGACGGAGCCTTCTT
-----T-----

                                                    1360
S-LAB   D E T P Q R S L A S G R F K K T D I L T G S N T E E G
SR      CGATGAGACACCGCAGCGTTCGTTGGCCAGCGGGCGCTTCAAGAAAACGGACATCCTGACCGGCAGCAACACCGAGGAGG
-----T-----

                                                    1440
S-LAB   Y Y F I I Y Y L T E L L R K E E G V T V T R E E F L
SR      GTTACTACTTTATCATTACTATCTAACCGAACTGCTCAGGAAAGAGGAAGGGGTACGGTAACACGCGAGGAGTTCCTA
-----

                                                    1520
S-LAB   Q A V R E L N P Y V N G A A R Q A I V F E Y T D W I E
SR      CAGGCCGTCCGGGAGTTGAATCCGTACGTGAACGGTGCCGCCCCGGCAGGCCATCGTGTTTCGAGTACACGGACTGGATTGA
-----C-----

                                                    1600
S-LAB   P D N P N S N R D A L D K M V G D Y H F T C N V N E F
SR      ACCGGACAACCCGAACAGCAACCGTGACGCGCTGGACAAGATGGTCGGGGATTATCACTTACCTGCAACGTGAACGAAT
-----G-----

                                                    1680
S-LAB   A Q R Y A E E G N N V F M Y L Y T H R S K G N P W P
SR      TCGCCCAGCGGTACGCCGAGGAGGGCAACAACGTGTTTCATGTACCTGTACACGCACAGAAGCAAAGGAAATCCCTGGCCG
-----T-----

                                                    1760
S-LAB   R W T G V M H G D E I N Y V F G E P L N S A L G Y Q D
SR      AGGTGGACCGGCGTGATGCACGGCGACGAGATCAACTACGTGTTTGGCGAACCGCTGAACCTCGGCCCTCGGCTACCAGGA
-----T-----

                                                    1840
S-LAB   D E K D F S R K I M R Y W S N F A K T G N P N P S T P
SR      CGACGAGAAGGACTTTAGCCGGAATAATTATGCGATACTGGTCCAACCTTTGCCAAGACTGGCAATCCCAACCCGAGTACGC
-----A-----

                                                    1920
S-LAB   S V D L P E W P K H T A H G R H Y L E L G L N T T F
SR      CGAGCGTGGACCTGCCCCGAATGGCCCAAGCACACCGCCACGGACGACACTATCTGGAGCTGGGACTGAACACGACCTTC
-----

                                                    2000
S-LAB   V G R G P R L R Q C A F W K K Y L P Q L V A A T S N L
SR      GTGGGACGGGGCCACGATTGCGGCAGTGCCTTTCTGGAAGAAATATTTGCCGCAACTAGTAGCAGCTACCTCTAACCT
-----

                                                    2080
S-LAB   Q V T P A P S V P C E S S S T S Y R S T L L L I V T L
SR      CCAAGTAACCTCCCGCGCTAGCGTACCTTGGCAAAGCAGCTCAACATCTTATCGATCCACTCTACTTCTAATAGTCACAC
-----

                                                    2109
S-LAB   L L V T R F K I *
SR      TACTTTTAGTAACGCGGTTCAAGATTTAA
-----

```

Figure 6B

8/14

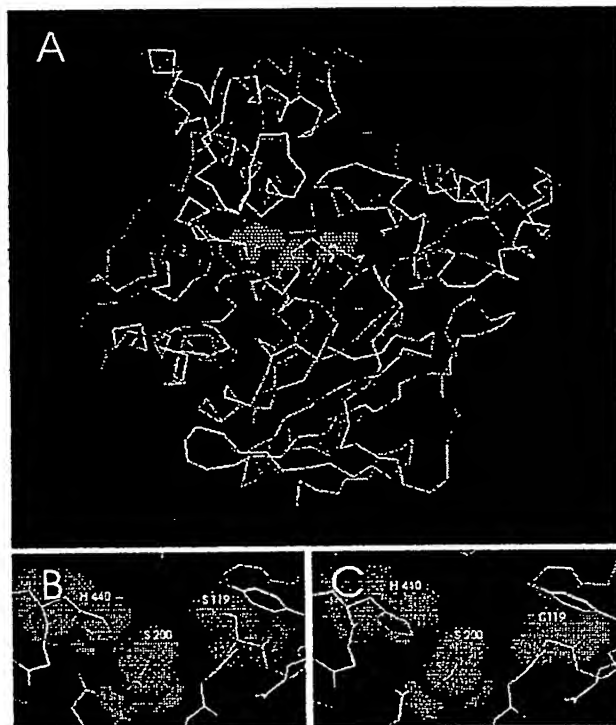
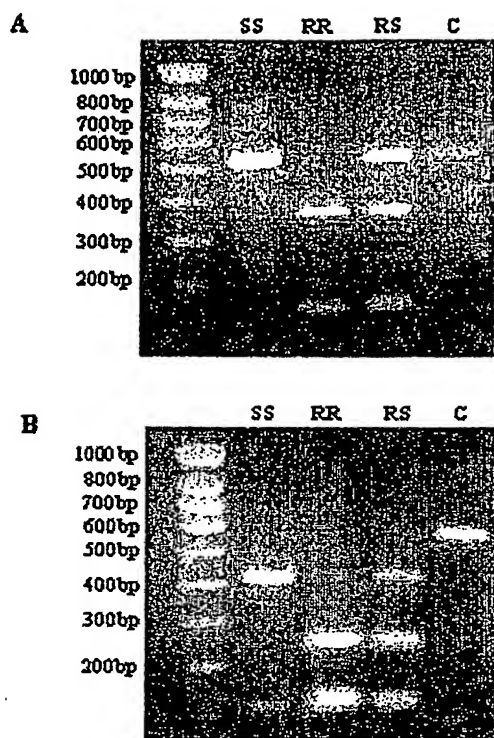


Figure 7

9/14

**Figure 8**

10/14

1 80
KISUMU GAATGCGCATTGTTGCGATAGATTGAATTCCTTGGTTGTTGTTGTTGTTGTTTCTTTTGACATGTTTGTGTGTTGT
YAO -----

160
KISUMU TTTTCTTTCTCTCTCTCTCTCT--CTGTGGTTCCAACATTTTACAGCAGCATTTTACACCATATATAGGTCACGGTGAGT
YAO -----TT-----

240
KISUMU ^MCGTACGAATTATAGATGCCGAGTTGGGCACGCTCGAGCATGTCCACAGTGGAGCAACGCCGCGGCGACGCGGTCTGACG
YAO -----C-----A-----
^A

320
KISUMU R R E S N S D
YAO -----A-----A-----C-----

400
KISUMU CCCCACGCACACGCACCGGCAGACGCGAAGCACAACGATCCGCTGGTGGTCAACACGATAAGGGGCGCATCCGCGGCAT
YAO -----

480
KISUMU T V D A P S G K K V D V W L G I P Y A Q P P V G P L R
YAO -----TACGGTCGATGCGCCCAGCGCAAGAAGGTGGACGTGTGGCTCGGCATTCCCTACGCCAGCCGCGCGGTGCGGCGGTTAC
-----C-----C-----

560
KISUMU F R H P R P A E K W T G V L N T T T P P N S C V Q I
YAO -----GGTTCCGTCATCCGCGGCGCGCGGAAAGTGGACCGCGTGCTGAACACGACCACACGCCCCAACAGCTGCGTGACATC

640
KISUMU V D T V F G D F P G A T M W N P N T P L S E D C L Y I
YAO -----GTGGACACCGTGTTCGGCGACTTCCCGGGCGCGACCATGTGGAACCGAACACGCCCTGTCCGAGGACTGTCTGTACAT

720
KISUMU N V V A P R P R P K N A A V M L W I F G G G F Y S G T
YAO -----TAACGTGGTGGCACCAGCGACCCCGGCCAAGATGCGGCCGTATGCTGTGGATCTTCGGCGGCGGCTTCTACTCCGGCA
-----G-----A-----
^S

800
KISUMU A T L D V Y D H R A L A S E E N V I V V S L Q Y R V
YAO -----CCGCCACCTGGACGTGTACGACCACCGGGCGCTTGCCTCGGAGGAGAACGTGATCGTGGTGTGCTGACGTACCGCGTG

880
KISUMU A S L G F L F L G T P E A P G N A G L F D Q N L A L R
YAO -----GCCAGTCTGGGCTTCTGTTTCTCGGCACCCCGGAAGCGCGGGCAATGCGGGACTGTTCGATCAGAACCTTGCCTACG

960
KISUMU GTAGGTGTCTTTGCATGGGTGAATGAGGGTATAGTATTCTAACGAGGTGCTCTTCTCCCATCACTTCTTGGGAGTCAGC
YAO -----G-T---TC-TA-T-----

1040
KISUMU W V R D N I H R F G G D P S R V T L F G E S A G A V S
YAO -----TGGGTGCGGGACAACATTACCGGTTCCGGTGGTGTATCCGTCGCGTGTGACACTGTTCCGCGAGAGTGCCGGTGCCGTCTC

1120
KISUMU V S L H L L S A L S R D L F Q R A I L Q S G S P T A P
YAO -----GGTGTGCTGCATCTGCTGTCCGCCCTGTCCCGCATCTGTTCCAGCGGGCCATCCTGCAGAGCGGCTCGCCGACGGCAC
-----T-----

1200
KISUMU W A L V S R E E A T L R
YAO -----CGTGGGCATTGGTATCGCGCGAGGAAGCCACGCTAAGGTACGTGCCAGCTGCTGCTTTCCCCAAACCACCAACCCGCGAC
-----A-----

Figure 9A

11/14

1280

A L R L A E A V G C P H

KISUMU AGCTCACACAACCCTCTTTTCTTCGCTCTTTTCTCGCTCCAGAGCACTGCGGTTGGCCGAGGCGGTGCGCTGCCCGCAC

YAO -----G-----

1360

KISUMU E P S K L S D A V E C L R G K D P H V L V N N E W G T

YAO GAACCGAGCAAGCTGAGCGATGCGGTGAGTGTCTGCGCGCAAGGATCCGCACGTGCTGGTCAACAACGAGTGGGGCAC

1440

KISUMU L G I C E F P F V P V V D G A F L D E T P Q R S L A S

YAO GCTCGGCATTGCGAGTTCCTCGTTCGTCGCGGTGGTGCACGTGCGTTCCTGGACGAGACGCCGAGCGTTCGCTCGCCA

1520

KISUMU G R F K K T E I L T G S N T E E G Y Y F I I Y Y L T

YAO GCGGGCGCTTCAAGAAGACGGAGATCCTCACC GG CAGCAACACGGAGGAGGGCTACTACTTATCATCTACTACCTGACC

1600

KISUMU E L L R K E E G V T V T R E E F L Q A V R E L N P Y V

YAO GAGCTGCTGCGCAAGGAGGAGGGCGTGACCGTGACGCGGAGGAGTTCTGACGGCGGTGCGCGAGCTCAACCCGTACGT

1680

KISUMU N G A A R Q A I V F E Y T D W T E P D N P N S N R D A

YAO GAACGGGGCGGCCCGCAGGCGATCGTGTTCGAGTACACCGACTGGACCGAGCCGGACAACCCGAACAGCAACCGGGACG

1760

KISUMU L D K M V G D Y H F T C N V N E F A Q R Y A E E G N

YAO CGCTGGACAAGATGGTGGGCGACTATCATTACCTGCAACGTGAACGAGTTGCGCGAGCGGTACGCCGAGGAGGGCAAC

1840

KISUMU N V Y M Y L Y T H R S K G N P W P R W T G V M H G D E

YAO AACGTCTACATGTATCTGTACACGCACCGCAGCAAAGGCAACCCGTGGCCGCGCTGGACGGGCGTGATGCACGGCGACGA

1920

KISUMU I N Y V F G E P L N P T L G Y T E D E K D F S R K I M

YAO GATCAACTACGTGTTCCGGCAACCGCTCAACCCACCCCTCGGTACACCGAGGACGAGAAAGACTTTAGCCGGAAGATCA

2000

KISUMU R Y W S N F A K T G

YAO TGGGATACTGGTCTAACTTTGCCAAAACCGGTAAGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTCAAACAGCAGAGTGTGATCGCTCT

2080

KISUMU N P N P N T A S S E F P E W P K H T

YAO AACGCC-----TTCTCTCTTCAACAGCAATCCAAATCCCAACACGGCCAGCAGCGAATTCCTCCGAGTGGCCCAAGCACA

2160

KISUMU A H G R H Y L E L G L N T S F V G R G P R L R Q C A

YAO CCGCCACGGACGGCACTATCTGGAGCTGGGCTCAACACGTCTTCGTCGGTTCGGGGCCACGTTGAGGCAGTGTGCC

2240

KISUMU F W K K Y L P Q L V A A T S

YAO TTCTGGAAGAAGTACCTTCCCCAGCTAGTTGCAGCTACCTGTAAGTCTCGT-GCAGCGCTTGAAATCCTCTCCCGCATCC

2320

KISUMU TCAACAGGGTCCAGGTTGCAATAACAAATGTATCTCTCTCTCTCACGTCTCTTTTCCCCAAAACAGCGAACCTACCAG

YAO C-T-----A-A-----A-----A-----C-C---T---G---

2400

KISUMU P A P P S E P C E S S A F F Y R P D L I V L L V S L

YAO GGCCAGCACCGCCAGTGAACCGTGCGAAAGCAGCGCATTTTTTTTACCAGCTGATCTGATCGTGTGCTGGTGTGCTG

2480

KISUMU L T A T V R F I Q *

YAO CTTACGGCGACCGTCAGATTACATAATAATTACTACCCCATCCATGGCCTAGTTCTTTTAAGCTTTAAGATAGTGAGGA

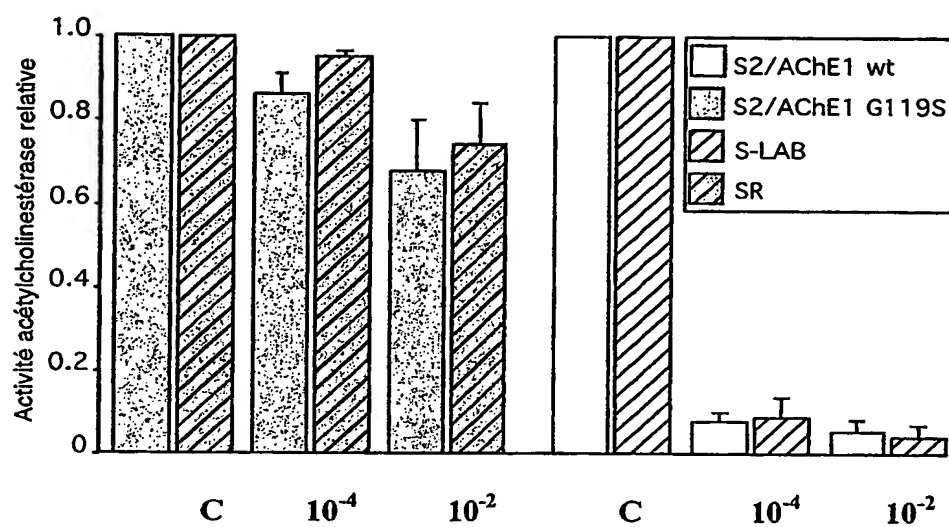
G-----

KISUMU ACAAATTTTCTTAACCAATTTCCCAACCCCTTTAGAGCAGAACCGAGGGAGAGATAGGACT

YAO -----

Figure 9B

12/14

**Figure 10**

13/14

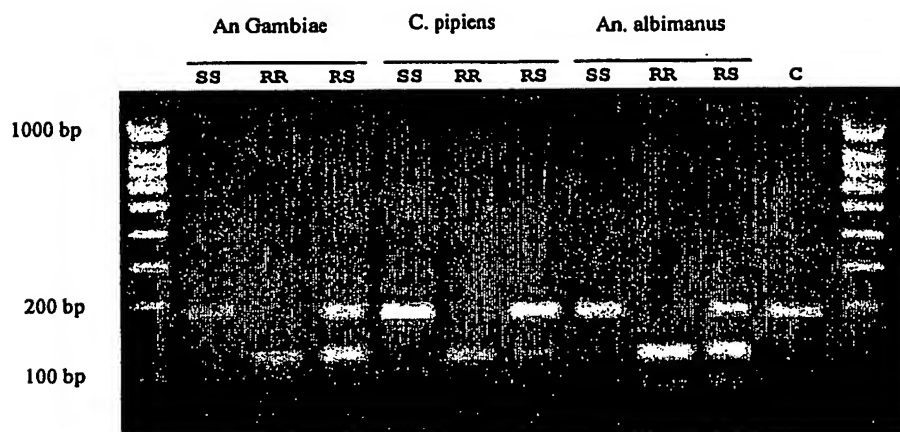


FIGURE 11

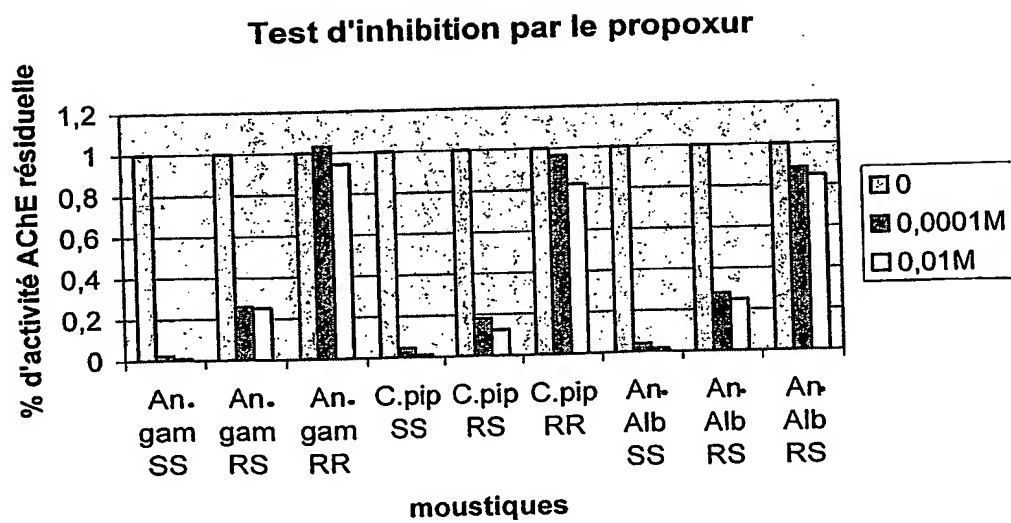


FIGURE 12

14/14

```

An gam S CCGGGCGCGACCATGTGGAACCCGAACACGCCCCCTGTCCGAGGACTGTCTGTACATTAACGTGGTGGCACC GCGACCCCG
An gam S
C pip S
C pip S
An alb H
An alb H
An gam S GCCCAAGAATGCGGCCGTCATGCTGTGGATCTTCGGCGGCAGCTCTACTCCGGCACCGCCACCCTGGACGTGTACGACC
An gam S
C pip S
C pip S
An alb S
An alb R
An gam S ACCGGGCGCTTGCCTCGGAGGAGAACGTGATCGT
An gam S
C pip S
C pip S
An alb S
An alb H

```

FIGURE 13

>An. albi. "S"

CCGGGGGCGACTATGTGGAACCCAAATACGCCACTCTCGGAGGACTGCCTGTACATCAACGTGGTGGCGCCGAGGCCACGGCCCA
 AGAATGCTGCCGTCATGCTGTGGATCTTCGGCGGTGGCTTCTACTCCGGTACGGCCACACTGGACGTGTACGATCACCGGGCGCT
 CGCCTCGGAAGAGAACGTTATCGT

>An. albi. "R"

CCGGGGGCGACTATGTGGAACCCAAATACGCCACTCTCGGAGGACTGCCTGTACATCAACGTGGTGGCGCCGAGGCCACGGCCCA
 AGAATGCTGCCGTCATGCTGTGGATCTTCGGCGGTAGCTTCTACTCCGGTACGGCCACACTGGACGTGTACGATCACCGGGCGCT
 CGCCTCGGAAGAGAACGTTATCGT

FIGURE 14

LISTE DE SEQUENCES

<110> CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
 UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2
 WEILL Mylène
 FORT Philippe
 RAYMOND Michel
 PASTEUR Nicole

<120> Nouveau gène de l'acétylcholinestérase responsable de la
 résistance aux insecticides et ses applications

<130> F644FR92

<140>

<141>

<150> FR0207622

<151> 2002-06-20

<150> FR0213799

<151> 2002-11-05

<160> 129

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 524

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 1

Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg Gly Ile Thr
 1 5 10 15

Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu Gly Ile Pro
 20 25 30

Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 35 40 45

Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro Pro Asn Ser
 50 55 60

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 65 70 75 80

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 85 90 95

Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 100 105 110

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 115 120 125

Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 130 135 140
 Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
 145 150 155 160
 Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala Leu Arg Trp
 165 170 175
 Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser Arg Val Thr
 180 185 190
 Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His Leu Leu
 195 200 205
 Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln Ser Gly
 210 215 220
 Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala Thr Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His Glu Pro Ser
 245 250 255
 Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp Pro His Val
 260 265 270
 Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe Pro Phe
 275 280 285
 Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln Arg Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr Gly Ser Asn
 305 310 315 320
 Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu Leu Leu
 325 330 335
 Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu Gln Ala
 340 345 350
 Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln Ala Ile
 355 360 365
 Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn
 370 375 380
 Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn
 385 390 395 400
 Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr
 405 410 415
 Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp
 420 425 430

Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro
 435 440 445

Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg
 450 455 460

Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn Pro Asn
 465 470 475 480

Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys His Thr Ala
 485 490 495

His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser Phe Val Gly
 500 505 510

Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys
 515 520

<210> 2
 <211> 1932
 <212> ADN
 <213> Anopheles gambiae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1932)

<400> 2
 atg ttt gtg tgt tgt ttt ttc ttt ctc tct ctc tct ttc tgt ggt tcc 48
 Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Phe Cys Gly Ser
 1 5 10 15

aac att tca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc 96
 Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
 20 25 30

gta cga att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt 144
 Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
 35 40 45

gga gca acg ccg cgg cga cgc ggc ctg acg agg cgc gag tca aac tcg 192
 Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
 50 55 60

gac gcg aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc 240
 Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg
 65 70 75 80

atc cgc ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg 288
 Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val
 85 90 95

tgg ctc ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg cta cgg ttc 336
 Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe
 100 105 110

cg Arg	cat His	ccg Pro 115	cg Arg	ccg Pro	gcc Ala	gaa Glu	aag Lys 120	tgg Trp	acc Thr	ggc Gly	gtg Val	ctg Leu 125	aac Asn	acg Thr	acc Thr	384
aca Thr	ccg Pro 130	ccc Pro	aac Asn	agc Ser	tgc Cys	gtg Val 135	cag Gln	atc Ile	gtg Val	gac Asp	acc Thr 140	gtg Val	ttc Phe	ggc Gly	gac Asp	432
ttc Phe 145	ccg Pro	ggc Gly	gcg Ala	acc Thr	atg Met 150	tgg Trp	aac Asn	ccg Pro	aac Asn	acg Thr 155	ccc Pro	ctg Leu	tcc Ser	gag Glu	gac Asp 160	480
tgt Cys	ctg Leu	tac Tyr	att Ile	aac Asn 165	gtg Val	gtg Val	gca Ala	ccg Pro	cga Arg 170	ccc Pro	cg Arg	ccc Pro	aag Lys 175	aat Asn	gcg Ala	528
gcc Ala	gtc Val	atg Met	ctg Leu 180	tgg Trp	atc Ile	ttc Phe	ggc Gly	ggc Gly 185	ggc Gly	ttc Phe	tac Tyr	tcc Ser	ggc Gly 190	acc Thr	gcc Ala	576
acc Thr	ctg Leu	gac Asp 195	gtg Val	tac Tyr	gac Asp	cac His	cg Arg 200	gcg Ala	ctt Leu	gcg Ala	tcg Ser 205	gag Glu	gag Glu	aac Asn	gtg Val	624
atc Ile	gtg Val 210	gtg Val	tcg Ser	ctg Leu	cag Gln	tac Tyr 215	cg Arg	gtg Val	gcc Ala	agt Ser	ctg Leu 220	ggc Gly	ttc Phe	ctg Leu	ttt Phe	672
ctc Leu 225	ggc Gly	acc Thr	ccg Pro	gaa Glu	gcg Ala 230	ccg Pro	ggc Gly	aat Asn	gcg Ala	gga Gly 235	ctg Leu	ttc Phe	gat Asp	cag Gln	aac Asn 240	720
ctt Leu	gcg Ala	cta Leu	cg Arg	tgg Trp 245	gtg Val	cg Arg	gac Asp	aac Asn	att Ile 250	cac His	cg Arg	ttc Phe	ggt Gly	ggc Gly 255	gat Asp	768
ccg Pro	tcg Ser	cgt Arg	gtg Val 260	aca Thr	ctg Leu	ttc Phe	ggc Gly	gag Glu 265	agt Ser	gcc Ala	ggt Gly	gcc Ala	gtc Val 270	tcg Ser	gtg Val	816
tcg Ser	ctg Leu	cat His 275	ctg Leu	ctg Leu	tcc Ser	gcc Ala	ctt Leu 280	tcc Ser	cg Arg	gat Asp	ctg Leu	ttc Phe 285	cag Gln	cg Arg	gcc Ala	864
atc Ile	ctg Leu 290	cag Gln	agc Ser	ggc Gly	tcg Ser	ccg Pro 295	acg Thr	gca Ala	ccg Pro	tgg Trp	gca Ala 300	ttg Leu	gta Val	tcg Ser	cg Arg	912
gag Glu 305	gaa Glu	gcc Ala	aca Thr	cta Leu	aga Arg	gca Ala 310	ctg Leu	cg Arg	ttg Leu	gcc Ala 315	gag Glu	gcg Ala	gtc Val	ggc Gly	tgc Cys 320	960
ccg Pro	cac His	gaa Glu	ccg Pro	agc Ser	aag Lys 325	ctg Leu	agc Ser	gat Asp	gcg Ala 330	gtc Val	gag Glu	tgc Cys	ctg Leu	cg Arg 335	ggc Gly	1008

5.

aag gac ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att	1056
Lys Asp Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile	
340 345 350	
tgc gag ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag	1104
Cys Glu Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu	
355 360 365	
acg ccg cag cgt tcg ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc	1152
Thr Pro Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile	
370 375 380	
ctc acc ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac	1200
Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr	
385 390 395 400	
ctg acc gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag	1248
Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu	
405 410 415	
gag ttc ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac ccg tac gtg aac ggg gcg	1296
Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala	
420 425 430	
gcc ccg cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac	1344
Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp	
435 440 445	
aac ccg aac agc aac ccg gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat	1392
Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr	
450 455 460	
cac ttc acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag ccg tac gcc gag gag	1440
His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu	
465 470 475 480	
ggc aac aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac cgc agc aaa ggc aac	1488
Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn	
485 490 495	
ccg tgg ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac	1536
Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr	
500 505 510	
gtg ttc ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag	1584
Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu	
515 520 525	
aaa gac ttt agc ccg aag atc atg cga tac tgg tcc aac ttt gcc aaa	1632
Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys	
530 535 540	
acc ggg aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg	1680
Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp	
545 550 555 560	

ccc aag cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac 1728
 Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
 565 570 575

acg tcc ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg 1776
 Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
 580 585 590

aag aag tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg 1824
 Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
 595 600 605

cca gca ccg cct agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga 1872
 Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
 610 615 620

cct gat ctg atc gtg ctg ctg gtg tcg ctg ctt acg gcg acc gtc aga 1920
 Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
 625 630 635 640

ttc ata caa taa 1932
 Phe Ile Gln

<210> 3

<211> 643

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 3

Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Phe Cys Gly Ser
 1 5 10 15

Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
 20 25 30

Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
 35 40 45

Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
 50 55 60

Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg
 65 70 75 80

Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val
 85 90 95

Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe
 100 105 110

Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr
 115 120 125

Thr Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp
 130 135 140

Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp
 145 150 155 160
 Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala
 165 170 175
 Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala
 180 185 190
 Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val
 195 200 205
 Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe
 210 215 220
 Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn
 225 230 235 240
 Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp
 245 250 255
 Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val
 260 265 270
 Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala
 275 280 285
 Ile Leu Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg
 290 295 300
 Glu Glu Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys
 305 310 315 320
 Pro His Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly
 325 330 335
 Lys Asp Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile
 340 345 350
 Cys Glu Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu
 355 360 365
 Thr Pro Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile
 370 375 380
 Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr
 385 390 395 400
 Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu
 405 410 415
 Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala
 420 425 430
 Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp
 435 440 445

Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr
450 455 460

His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu
465 470 475 480

Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn
485 490 495

Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr
500 505 510

Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
515 520 525

Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
530 535 540

Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp
545 550 555 560

Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
565 570 575

Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
580 585 590

Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
595 600 605

Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
610 615 620

Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
625 630 635 640

Phe Ile Gln

<210> 4

<211> 1932

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<220> .

<221> CDS

<222> (1) .. (1932)

<400> 4

atg ttt gtg tgt tgt ttt ttc ttt ctc tct ctc tct ctc tgt ggt tcc 48
Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Leu Cys Gly Ser
1 5 10 15

aac att tca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc	96
Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser	
20 25 30	
gta cga att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt	144
Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser	
35 40 45	
gga gca acg ccg cgg cga cgc ggt ctg acg agg cgc gag tcc aac tcg	192
Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser	
50 55 60	
gac gcg aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc	240
Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg	
65 70 75 80	
atc cgc ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg	288
Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val	
85 90 95	
tgg ctc ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg tta cgg ttc	336
Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe	
100 105 110	
cgt cat ccg cgg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc	384
Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr	
115 120 125	
aca ccg ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac	432
Thr Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp	
130 135 140	
ttc ccg ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac	480
Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp	
145 150 155 160	
tgt ctg tac att aac gtg gtg gca ccg cga ccc cgg ccc aag aat gcg	528
Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala	
165 170 175	
gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggc ggc ggc ttc tac tcc ggc acc gcc	576
Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala	
180 185 190	
acc ctg gac gtg tac gac cac cgg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg	624
Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val	
195 200 205	
atc gtg gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt	672
Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe	
210 215 220	
ctc ggc acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac	720
Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn	
225 230 235 240	

ctt gcg cta cgc tgg gtg cgg gac aac att cac cgg ttc ggt ggt gat	768
Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp	
245 250 255	
ccg tcg cgt gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg	816
Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val	
260 265 270	
tcg ctg cat ctg ctg tcc gcc ctg tcc cgc gat ctg ttc cag cgg gcc	864
Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala	
275 280 285	
atc ctg cag agc ggc tcg ccg acg gca ccg tgg gca ttg gta tcg cgc	912
Ile Leu Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg	
290 295 300	
gag gaa gcc acg cta aga gca ctg cgg ttg gcc gag gcg gtc ggc tgc	960
Glu Glu Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys	
305 310 315 320	
ccg cac gaa ccg agc aag ctg agc gat gcg gtc gag tgt ctg cgc ggc	1008
Pro His Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly	
325 330 335	
aag gat ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att	1056
Lys Asp Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile	
340 345 350	
tgc gag ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag	1104
Cys Glu Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu	
355 360 365	
acg ccg cag cgt tcg ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc	1152
Thr Pro Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile	
370 375 380	
ctc acc ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac	1200
Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr	
385 390 395 400	
ctg acc gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag	1248
Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu	
405 410 415	
gag ttc ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac ccg tac gtg aac ggg gcg	1296
Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala	
420 425 430	
gcc cgg cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac	1344
Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp	
435 440 445	
aac ccg aac agc aac cgg gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat	1392
Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr	
450 455 460	

cac ttc acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag cgg tac gcc gag gag 1440
 His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu
 465 470 475 480

ggc aac aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac cgc agc aaa ggc aac 1488
 Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn
 485 490 495

ccg tgg ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac 1536
 Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr
 500 505 510

gtg ttc ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag 1584
 Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
 515 520 525

aaa gac ttt agc cgg aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa 1632
 Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
 530 535 540

acc ggg aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg 1680
 Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp
 545 550 555 560

ccc aag cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac 1728
 Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
 565 570 575

acg tcc ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg 1776
 Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
 580 585 590

aag aag tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg 1824
 Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
 595 600 605

cca gca ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga 1872
 Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
 610 615 620

cct gat ctg atc gtg ctg ctg gtg tcg ctg ctt acg gcg acc gtc aga 1920
 Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
 625 630 635 640

ttc ata caa taa 1932
 Phe Ile Gln

<210> 5

<211> 643

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<400> 5

Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Leu Cys Gly Ser
 1 5 10 15

Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
 20 25 30
 Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
 35 40 45
 Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
 50 55 60
 Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg
 65 70 75 80
 Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val
 85 90 95
 Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe
 100 105 110
 Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr
 115 120 125
 Thr Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp
 130 135 140
 Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp
 145 150 155 160
 Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala
 165 170 175
 Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala
 180 185 190
 Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val
 195 200 205
 Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe
 210 215 220
 Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn
 225 230 235 240
 Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp
 245 250 255
 Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val
 260 265 270
 Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala
 275 280 285
 Ile Leu Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg
 290 295 300
 Glu Glu Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys
 305 310 315 320

Pro	His	Glu	Pro	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	
				325					330					335		
Lys	Asp	Pro	His	Val	Leu	Val	Asn	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	
			340					345					350			
Cys	Glu	Phe	Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	
		355					360					365				
Thr	Pro	Gln	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	
	370					375					380					
Leu	Thr	Gly	Ser	Asn	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr	Tyr	
385					390					395					400	
Leu	Thr	Glu	Leu	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu	Gly	Val	Thr	Val	Thr	Arg	Glu	
				405					410					415		
Glu	Phe	Leu	Gln	Ala	Val	Arg	Glu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val	Asn	Gly	Ala	
			420					425					430			
Ala	Arg	Gln	Ala	Ile	Val	Phe	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	Thr	Glu	Pro	Asp	
		435					440					445				
Asn	Pro	Asn	Ser	Asn	Arg	Asp	Ala	Leu	Asp	Lys	Met	Val	Gly	Asp	Tyr	
	450					455					460					
His	Phe	Thr	Cys	Asn	Val	Asn	Glu	Phe	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ala	Glu	Glu	
465					470					475					480	
Gly	Asn	Asn	Val	Tyr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Thr	His	Arg	Ser	Lys	Gly	Asn	
				485					490					495		
Pro	Trp	Pro	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Met	His	Gly	Asp	Glu	Ile	Asn	Tyr	
			500					505					510			
Val	Phe	Gly	Glu	Pro	Leu	Asn	Pro	Thr	Leu	Gly	Tyr	Thr	Glu	Asp	Glu	
		515					520					525				
Lys	Asp	Phe	Ser	Arg	Lys	Ile	Met	Arg	Tyr	Trp	Ser	Asn	Phe	Ala	Lys	
	530					535					540					
Thr	Gly	Asn	Pro	Asn	Pro	Asn	Thr	Ala	Ser	Ser	Glu	Phe	Pro	Glu	Trp	
545					550					555					560	
Pro	Lys	His	Thr	Ala	His	Gly	Arg	His	Tyr	Leu	Glu	Leu	Gly	Leu	Asn	
				565					570					575		
Thr	Ser	Phe	Val	Gly	Arg	Gly	Pro	Arg	Leu	Arg	Gln	Cys	Ala	Phe	Trp	
			580					585					590			
Lys	Lys	Tyr	Leu	Pro	Gln	Leu	Val	Ala	Ala	Thr	Ser	Asn	Leu	Pro	Gly	
		595					600					605				
Pro	Ala	Pro	Pro	Ser	Glu	Pro	Cys	Glu	Ser	Ser	Ala	Phe	Phe	Tyr	Arg	
	610					615					620					

Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
 625 630 635 640

Phe Ile Gln

<210> 6
 <211> 3297
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 6
 ccagagcaga ccacgaacct cgtcgggaaga gctgatgccg ttgtgacatt cgctccgatt 60
 gtgtaagcaa ataagggttag gacacaccgt attcacgaac tctgacacca agctgtcata 120
 gccgtcactg acgagaagaa aaagaaacaa gagtcgacaa cacactcaca gtctcacgcc 180
 gccagagagc acaccaagag tcacattgag aaaaccacac gccagaagaa aagaagagtt 240
 gttcaagaag gaagctaata ccacacacac acacactcac acacaccggg agaaaccgca 300
 cagcaggcgg cgctgtgaaa ttcacacgtt cggtcgggtga agtggtggaa ggaactcggc 360
 gtcggagtag caattagtga attacaaaca aagggaaata aggggaaggag tcaagagtca 420
 accagtggaa ccagtgggtg agtgagtgat ttttttgtgt tgttgctgca gaaaggaaacg 480
 cgcgacgagc acactcttgt gaaatcgggtg tcatcatcgt taaatgctct cgaccgtcaa 540
 cttatagcta tcatatgcga tctctccaag ccatggagat ccgaggccta ataaccgat 600
 tactgggtcc atgtcacctg cgacatctga tactgtgcag tttggggctg tactccatcc 660
 tcgtgaagtc ggtccattgc cggcatcatg acatcggtag ttcgggtggca caccagctag 720
 gatcgaaata ctcacaatca tcctcgttat cgtcatcctc gcaatcgtca tcgtcgttag 780
 ctgaagaggc cacgctgaat aaagattcag atgcattttt tacaccatat ataggtcacg 840
 gagattctgt tcgaattgta gatgccgaat taggtacatt agagcgcgag cacatccata 900
 gcactacgac ccggcggcgt ggctgacgc ggagggagtc cagctccgat gccaccgact 960
 cggaccact ggtcataacg acggacaagg gcaaaatccg tggaacgaca ctggaagcgc 1020
 ctagtggaaa gaaggtggac gcatggatgg gcattccgta cgcgcagccc ccgctgggtc 1080
 cgctccggtt tcgacatccg cgaccggccg aaagatggac cgggtgtgctg aacgcgacca 1140
 aaccgccccaa ctctcgcgtc cagatcgtgg acaccgtgtt cgggtgacttc ccgggggcca 1200
 ccatgtggaa cccgaacaca ccgctctcgg aggactgtct gtacatcaac gtggtcgtgc 1260
 cacggcccag gcccaagaat gccgccgtca tgctgtggat ctccgggggt ggcttctact 1320
 ccgggactgc cacgctggac gtgtacgacc atcggacgct ggctcggag gagaacgtga 1380
 tcgtagtttc gctgcagtac cgtgtcgcaa gtcttggtt tctcttctc ggcacaccgg 1440
 aggcaccggg taacgcgggg ctgtttgatc agaactggc actgagatgg gtccgcgaca 1500
 acatccaccg gttcggcggg gaccctcgc gggtcacact gttcggcgag agcgcggag 1560
 cggctctcgg ttcgctgcac ctgctgtcgg cgctctcgg ggacctgtt cagcgggcca 1620
 tcctccagag tggctccccg acggccccgt gggcgctggg ttcgcgcgaa gaagctacgc 1680
 ttagagctct tcgtctggcc gaggcgtca actgtccgca cgatgcgacc aagctgagcg 1740
 atgccgtcga atgcctgcga accaaggatc cgaacgagct ggtcgacaac gagtggggca 1800
 cgctggggat ctgcgagttt ccgttcgttc cggttgtgga cggagccttc ctcgatgaga 1860
 caccgcagcg ttcgttggcc agcgggcgt tcaagaaaac ggacatcctg accggcgaca 1920
 acaccgagga gggttactac tttatcattt actatctaac cgagctgctc aggaaagagg 1980
 aaggggtcac ggtaacacgc gaggagtcc tacaggccgt ccgggagttg aatccgtacg 2040
 tgaacgggtg cgcgcggcag gccatcgtgt tcgagtacac ggactggatt gaaccggaca 2100
 acccgaacag caaccgtgac gcgctggaca agatggtcgg ggattatcac ttcacctgca 2160
 acgtgaacga attcgcccag cggtagcccg aggggggcaa caacgtgttc atgtacctgt 2220
 acacgcacag aagcaaaagg aatccctggc cgaggtggac cggcgtgatg cacggcgacg 2280
 agatcaacta cgtgtttggc gaaccgctga actcggccct cggctaccag gacgacgaga 2340
 aggactttag ccggaaaatt atgcgatact ggtccaactt tgccaagact ggcaatccca 2400
 acccgagtac gccgagcgtg gacctgcccg aatggcccaa gcacaccgcc cacggacgac 2460
 actatctgga gctgggactg aacacgacct tcgtgggacg gggcccacga ttgcggcagt 2520
 gcgctttctg gaagaaatat ttgccgcaac tagtagcagc tacctctaac ctccaagtaa 2580
 ctccgcgcc tagcgtacct tgcgaaagca gctcaacatc ttatcgatcc actctacttc 2640
 taatagtcac actactttta gtaacgcggt tcaagattta aatccgtgtt ttctttccc 2700

```

ttcccgtttt tccgttaaag cttcttttagg tcaggtgaaa acatcaacaa gcagcatcaa 2760
ttctactact aatactatta ctactattaa ctgaaatgga acaataagat tacctttttc 2820
ttctaaatgt gttcaactgc taattaaatt ctaaataagg gaatgcatct tgctctgcaa 2880
acgaacgata ggacaattat gttgtattgt ttttttcttt gtaataatat tctgtaaaca 2940
gaggtgatat cattaatatt ttactaacca tacaataaac aaaatatttc ctgttataaa 3000
ttgtgatgaa tatttcgctt taactacacc attgaagggt acttaagttg aaataacaaa 3060
aattttatat aaacaactaa caaataaaac agctgctaga gacaactaga cattaaatcg 3120
aaaaaaacgt tattttgaaa aagagcgatt tatgcactag cggaggtgaa tccottataa 3180
tcttgaaaag agaggaggaa tggaagaaga agaagaagaa aatattatga tacaataaaa 3240
ccaacatcta attctaacaa tcaactgttt actttactaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 3297

```

<210> 7

<211> 702

<212> PRT

<213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 7

```

Met Glu Ile Arg Gly Leu Ile Thr Arg Leu Leu Gly Pro Cys His Leu
  1              5              10              15

Arg His Leu Ile Leu Cys Ser Leu Gly Leu Tyr Ser Ile Leu Val Lys
          20              25              30

Ser Val His Cys Arg His His Asp Ile Gly Ser Ser Val Ala His Gln
          35              40              45

Leu Gly Ser Lys Tyr Ser Gln Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Ser Gln
  50              55              60

Ser Ser Ser Ser Leu Ala Glu Glu Ala Thr Leu Asn Lys Asp Ser Asp
  65              70              75              80

Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Asp Ser Val Arg Ile Val
          85              90              95

Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu Arg Glu His Ile His Ser Thr Thr
          100              105              110

Thr Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ser Asp Ala Thr
          115              120              125

Asp Ser Asp Pro Leu Val Ile Thr Thr Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly
          130              135              140

Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly
          145              150              155              160

Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro
          165              170              175

Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro
          180              185              190

Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly
          195              200              205

```

Ala 210	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn 215	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu 220	Asp	Cys	Leu	Tyr
Ile 225	Asn	Val	Val	Val	Pro 230	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys 235	Asn	Ala	Ala	Val	Met 240
Leu	Trp	Ile	Phe	Gly 245	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ser 250	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu 255	Asp
Val	Tyr	Asp	His 260	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser 265	Glu	Glu	Asn	Val	Ile 270	Val	Val
Ser	Leu	Gln 275	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser 280	Leu	Gly	Phe	Leu	Phe 285	Leu	Gly	Thr
Pro	Glu 290	Ala	Pro	Gly	Asn	Ala 295	Gly	Leu	Phe	Asp	Gln 300	Asn	Leu	Ala	Leu
Arg 305	Trp	Val	Arg	Asp	Asn 310	Ile	His	Arg	Phe	Gly 315	Gly	Asp	Pro	Ser	Arg 320
Val	Thr	Leu	Phe	Gly 325	Glu	Ser	Ala	Gly	Ala 330	Val	Ser	Val	Ser	Leu 335	His
Leu	Leu	Ser	Ala 340	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu 345	Phe	Gln	Arg	Ala	Ile 350	Leu	Gln
Ser	Gly	Ser 355	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp 360	Ala	Leu	Val	Ser	Arg 365	Glu	Glu	Ala
Thr	Leu 370	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu 375	Ala	Glu	Ala	Val	Asn 380	Cys	Pro	His	Asp
Ala 385	Thr	Lys	Leu	Ser	Asp 390	Ala	Val	Glu	Cys	Leu 395	Arg	Thr	Lys	Asp	Pro 400
Asn	Glu	Leu	Val	Asp 405	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr 410	Leu	Gly	Ile	Cys	Glu 415	Phe
Pro	Phe	Val	Pro 420	Val	Val	Asp	Gly	Ala 425	Phe	Leu	Asp	Glu	Thr 430	Pro	Gln
Arg	Ser	Leu 435	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe 440	Lys	Lys	Thr	Asp	Ile 445	Leu	Thr	Gly
Ser	Asn 450	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr 455	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr 460	Tyr	Leu	Thr	Glu
Leu 465	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu 470	Gly	Val	Thr	Val	Thr 475	Arg	Glu	Glu	Phe	Leu 480
Gln	Ala	Val	Arg	Glu 485	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val 490	Asn	Gly	Ala	Ala	Arg 495	Gln
Ala	Ile	Val	Phe 500	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp 505	Ile	Glu	Pro	Asp	Asn 510	Pro	Asn

Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr
 515 520 525
 Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn
 530 535 540
 Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro
 545 550 555 560
 Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly
 565 570 575
 Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe
 580 585 590
 Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn
 595 600 605
 Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His
 610 615 620
 Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe
 625 630 635 640
 Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr
 645 650 655
 Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala
 660 665 670
 Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu
 675 680 685
 Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile
 690 695 700

<210> 8
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Culex pipiens

<400> 8
 Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 9
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Aedes aegypti

<400> 9
 Thr Glu Pro Glu Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Asp Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 10
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Aedes albopictus

<400> 10
 Thr Glu Pro Glu Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Asp Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 11
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles darlingi

<400> 11
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Asp Asp Glu Lys Gly Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 12
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles sundaicus

<400> 12
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 13
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles minimus

20

<400> 13

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 14

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles moucheti

<400> 14

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 15

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles arabiensis

<400> 15

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15


```

<400> 16
Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
  1                      5                      10                      15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
                20                      25                      30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
      35                      40                      45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
  50                      55                      60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
  65                      70                      75                      80

Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
                85                      90

```

```

<400> 17
Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
  1          5          10          15
Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
          20          25          30
Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
          35          40          45

```

22

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Gly Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 18
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles sacharovi

<400> 18
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 19
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles stephensi

<400> 19
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 20
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles albimanus

<400> 20
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Asp Asp Glu Lys Gly Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 21
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles nili

<400> 21
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Met
 85 90

<210> 22
 <211> 4209
 <212> ADN
 <213> Anopheles gambiae

<400> 22

tggttaattac	aattcccaag	tttgcgtatg	acaatgttaa	atgttaagac	gctcaaattgc	60
aaccaataga	gtataattac	taaggcgggc	agtagaaacc	aaaatatctt	aaataatgtc	120
aagcaaaaca	aaaagaacaa	ttccggttcac	tgctcaaaga	aagccctaac	taactaccta	180
acctttttcat	cgatgaccct	gtactgacat	ggtaagatat	tctttatcct	ttaactcttc	240
tgcaccctac	gcactcaatg	caacacacgc	actactatta	ctgctactac	tctcgcactc	300
acgagcacct	acttgcactc	aagccggcac	tcaatgtact	agcgaaacac	gtcgcaccta	360
agcactcaca	aggaagcaca	catttgcaaa	tagcacctac	cggaacagct	ttgaatgtgc	420
cagcacagca	ttgaacaggt	tcgcgccttt	actcctgtgc	tctgttttct	cgatcggaat	480
gttcgaaagt	tgaaaagcgc	atcttttcat	ctctcttttt	ctattcttct	tcgtattttt	540
atccctctct	cgtcgtgttt	tttctaaca	ttaccatact	tcttccgcta	cgaactcgcc	600
aagaaccaga	acgcagcgtg	cgtgcggtgc	ttgcggtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtattcc	660
acggctgcga	gaagcaagat	cggagaacag	gcattcattcc	cctttcacag	acaattgcac	720
ttttgtacta	gaacagaaaa	cgagacagca	taatttccaa	cagcctcatt	cactcatacc	780
aggctcacac	cgacttttaa	cggaaacatg	tactacagaa	acaaaaacaa	acaatatgga	840
gagtgtctgc	gctgatacta	agttaatatg	aagagattac	tggcgaggtc	atcgatccca	900
tcccgacatc	atcgctccag	gctccagacc	taccaagtgc	cctaccatta	cctaccacc	960
accgaccact	actcacacag	cattatcact	tcgcgcgcgc	tcgcgcgcgc	cgccgacgcc	1020
gcccagccca	ccaccttcac	accgccctgc	caaaatgaat	gcgcattgtt	gcgatagatt	1080
gaatttcctt	ggttggtgtt	ggttggtgtt	ttcttttgac	atgtttgtgt	gttggttttt	1140
ctttctctct	ctctctttct	gtggttccaa	catttcagac	gcatttttta	caccatata	1200
aggtcacggt	gagtcctgtc	gaattataga	tgccgagttg	ggcacgctcg	agcatgtcca	1260
cagtggagca	acgccgcggc	gacgcggcct	gacgagggcg	gagtcaaaact	cgggtaagta	1320
cgcgattgga	agtgggggga	cgtttaccct	acogtgtact	actacaacgc	actttacccc	1380
cacgcacacg	caccggcaga	cgcgaacgac	aacgatccgc	tggtggtcaa	cacggataag	1440
gggcgcaccc	gcggcattac	ggtcgatgcg	cccagcggca	agaagggtga	cgtgtggctc	1500
ggcattccct	acgcccagcc	gccggtcggg	ccgctacggg	tccgtcatcc	gcggccggcc	1560
gaaaagtgga	ccggcgtgct	gaacacgacc	acaccgcccc	acagctgcgt	gcagatcgtg	1620
gacaccgtgt	tcggcgactt	cccgggcgcg	accatgtgga	acccgaacac	gcccctgtcc	1680
gaggactgtc	tgtacattaa	cgtggtggca	ccgcgacccc	ggccaagaa	tgcggccgtc	1740
atgctgtgga	tcttcggcgg	cggcttctac	tcgggcaccg	ccaccctgga	cgtgtacgac	1800
caccgggcgc	ttgcgtcgga	ggagaacgtg	atcgtggtgt	cgctgcagta	ccgcgtggcc	1860
agtctgggct	tcctgtttct	cggcaccocg	gaagcgccgg	gcaatgcggg	actgttcgat	1920
cagaaccttg	cgctacggta	ggtgtctttg	catgtgtgaa	tgaggggtata	gtattctaac	1980
gagggtgctc	tcttcccac	acttcttggg	agtcagctgg	gtgcgggaca	acattcaccg	2040
gttcggtggc	gatccgtcgc	gtgtgacact	gttcggcgag	agtgcgggtg	ccgtctcggt	2100
gtcgtgcat	ctgctgtccg	ccctttcccg	cgatctgttc	cagcggggcca	tcctgcagag	2160
cggctcgccg	acggcacctg	gggcatttgt	atcgcgcgag	gaagccacac	taaggtacgt	2220
gccagctgct	gctttcccca	aaccaccaac	ccgcaacagc	tcacacaacc	ctcttttccg	2280
tcgctctttt	ctcgctccag	agcactgcgg	ttggccgagg	cggtcggctg	cccgcacgaa	2340
ccgagcaagc	tgagcgatgc	ggtcgagtgc	ctgcgcggca	aggaccgcga	cgtgctggtc	2400
aacaacgagt	ggggcacgct	cggcatttgc	gagttcccg	tcgtgccggg	ggtcgacggg	2460
gcgttccttg	acgagacgcc	gcagcgttcg	ctcgccagcg	ggcgcttcaa	gaagacggag	2520
atcctcaccg	gcagcaaac	ggaggaggcg	tactacttca	tcacttacta	cctgaccgag	2580
ctgctgcgca	aggaggagg	cgtgaccgtg	acgcgcgagg	agttcctgca	ggcgggtgcg	2640
gagctcaacc	cgtaecgtgaa	cggggcgggc	cggcaggcga	tcgtgttcga	gtacaccgac	2700
tggaccgagc	cggacaaccc	gaacagcaac	cgggacgcgc	tggacaagat	ggtgggcgac	2760
tatcacttca	cctgcaacgt	gaacgagttc	gcgcagcggg	acgccgagga	gggcaacaac	2820
gtctacatgt	atctgtacac	gcaccgcagc	aaaggcaacc	cgtggccgcg	ctggacgggc	2880
gtgatgcacg	gcgacgagat	caactacgtg	ttcggcgaa	cgctcaaccc	caccctcggc	2940
tacaccgagg	acgagaaaga	ctttagccgg	aagatcatgc	gatactggtc	caactttgcc	3000

```

aaaaccgggt aagtgtgtgt gtcaaacagc agagtgtcga tcgctctaac accagcgtct 3060
tctctcttct acagcaatcc aaatcccaac acggccagca gcgaattccc cgagtggccc 3120
aagcacaccg cccacggacg gcactatctg gagctgggccc tcaacacgtc cttcgtcggc 3180
cggggccac ggttgaggca gtgtgccttc tggaagaagt accttcccc gctagttgca 3240
gctacctgta agtctcgtgc agcaettgaa acccctccc acatcccat cagggtccag 3300
gttgcaataa taaatttcac tttctctctc tcacgtctct tttcccaaaa acagcgaacc 3360
taccagggcc agcaccgcct agtgaaccgt gcgaaagcag cgcatttttt taccgacctg 3420
atctgatcgt gctgctggtg tcgctgctta cggcgaccgt cagattcata caataattac 3480
taccatcc atggcctagt tcgtttaagc tttaagatag tgaggaacaa atttttccca 3540
aacaattttc ccccttttag agcagaaccg agggagagat aggactacat agcgaagg 3600
gaaaacaagt ggtggcggac gaggagagaa gaagcaaate gaataatcga agcaacaaca 3660
acaacaacaa aaaaactgca accgggttca ctaaaccag ggggcagctc agtagcaaac 3720
tactacttaa ataactactt tcttatggca aattatggca agagcagtcg tgatgggttc 3780
gatcagatc catctgaccg gagcagctga accgtttcat gggcagttgc tgcaatacac 3840
cacgaccgt acacacagta acacactttt tatagcttta cactaacaac cactctcccc 3900
acgtcctct tccccttccc ctccacacag acagcagcgc cgtttgtagc aggatctact 3960
accgtgcggt ttggtatggc ggccaacaac actaaacacc acacatctac taaaacacac 4020
cggaacaata aacaaatgtt aaacttacta tatgaatata catctagacg catatatacg 4080
catgaactac tacttcccct cgtggtctga caaaaacaca ttacctgtc ccccttccc 4140
cctccgggtt gcttaccacc actgacccc agtatgaatt tgttcataa taacgcttcg 4200
taactcgt 4209

```

<210> 23

<211> 2557

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<400> 23

```

aatgaatgcg cattgttgcg atagattgaa tttccttggc tgttgttgtt gttggttttc 60
ttttgacatg tttgtgtgtt gttttttctt tctctctctc tctctctgtg gttccaacat 120
ttcagacgca ttttttacac catatatagg tcacggtgag tccgtacgaa ttatagatgc 180
cgagttgggc acgtccgagc atgtccacag tggagcaacg ccgcggcgac gcggtctgac 240
gaggcgcgag tccaactcgg gtaagtagc gattggaagt ggggggacgt ttaccctgcc 300
gtgtactaca atgcacttta cccccacgca cacgcaccgg cagacgcgaa cgacaacgat 360
ccgctggtgg tcaacacgga taaggggcgc atccgcgga ttacggtcga tgcgccagc 420
ggcaagaagg tggacgtgtg gtcggcatt ccctacgccc agccgccggt cgggcggtta 480

cggttccgtc atccgcgccc ggccgaaaag tggaccggcg tgctgaacac gaccacaccg 540
cccaacagct gcgtgcagat cgtggacacc gtgttcggcg acttcccggg cgcgaccatg 600
tggaaccgga acacgcccct gtccgaggac tgtctgtaca ttaacgtggt ggcaccgca 660
ccccggccca agaatgcggc cgctcatgctg tggatcttcg gcggcggtt ctactccggc 720
accgccacc tggacgtgta cgaccaccgg gcgcttgctg cggaggagaa cgtgatcgtg 780
gtgtcgtgc agtaccgct ggccagtctg ggcttctgt ttctcggcac cccggaagcg 840
ccgggcaatg cgggactgtt cgatcagaac cttgcgctac ggtaggtgtc ttgcatggg 900
tgaatgaggg tatagtattc taacgaggtg ctcttcttcc catcacttct tgggagtcag 960
ctgggtgcgg gacaacatcc accggttcgg tggatgaccc tcgctgtgta cactgttcgg 1020
cgagagtgc ggtgccgtct cgggtgctgc gcatctgctg tccgccctgt cccgcgatct 1080
gttccagcgg gccatcctgc agagcggctc gccgacggca ccgtgggcat tggatcgcg 1140
cgaggaaggc acgctaaggc acgtgccagc tctgtcttcc cccaaaccac caaccgcga 1200
cagctcacac aacctcttt tcttctgctc ttttctcgtc ccagagcact gcggttggcc 1260
gaggcggtcg gctgcccgca cgaaccgagc aagctgagcg atgcggtcga gtgtctgcgc 1320
ggcaaggatc cgcacgtgct ggtcaacaac gactggggca cgctcggcat ttgcgagttc 1380
ccgttcgtgc cgggtggtcga cgggtgcgtc ctggacgaga cgccgcagcg ttcgctcgcc 1440
agcgggctc tcaagaagac ggagatcctc accggcagca acacggagga gggctactac 1500
ttcatcatct actacctgac cgagctgctg cgcaaggagg agggcgtgac cgtgacgcgc 1560
gaggagttcc tgcaggcggt gcgcgagctc aaccgtacg tgaacggggc ggccggcgag 1620
cgatcgtgt tcgagtacac cgactggacc gagccggaca acccgaacag caaccgggac 1680

```

```

gcgctggaca agatgggtggg cgactatcac ttacactgca acgtgaacga gttcgcgcag 1740
cggtagcggc aggagggcaa caacgtctac atgtatctgt acacgcaccg cagcaaaggc 1800
aaccctgggc cgcgctggac gggcgtgatg caccgcgacg agatcaacta cgtgttcggc 1860
gaaccgctca accccaccct cggctacacc gaggacgaga aagactttag ccggaagatc 1920
atgcgatact ggtctaactt tgccaaaacc gggtaagtgt gtgtgtgtgt gtgtgtcaaa 1980
cagcagagtg tcgatcgctc taacgccttc tctcttcaac agcaatccaa atcccaacac 2040
ggccagcagc gaattccccg agtggcccaa gcacaccgcc cacggacggc actatctgga 2100
gctgggcctc aacacgtcct tcgtcggtcg gggcccacgg ttgaggcagt gtgccttctg 2160
gaagaagtac cttccccagc tagttgcagc tacctgtaag tctcgtgcag cgcttgaaat 2220
cctctcccg c atcctcaaca gggtcagggt tgcaataaca aatgtatctc tctctctctc 2280
acgtctcttt tccccaaaac agcgaacctt ccaggggccag caccgcccag tgaaccgtgc 2340
gaaagcagcg cattttttta ccgacctgat ctgatcgtgc tgctggtgtc gctgcttacg 2400
gcgaccgtca gattcataca ataattacta ccccatccat ggccatagttc ttttaagctt 2460
taagatagtg aggaacaaat ttttcctaac caatttccca acccccttta gagcagaacc 2520
gagggagaga taggactaca tagcgaaaag ggaaaac 2557

```

<210> 24

<211> 273

<212> ADN

<213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 24

```

attgaaccgg acaaccggaa cagcaaccgt gacgcgctgg acaagatggt cggggattat 60
cacttcacct gcaacgtgaa cgaattcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaacgtg 120
ttcatgtacc tgtacacgca cagaagcaaa ggaaatccct ggccgagggt gaccggcggtg 180
atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttt ggogaaccgc tgaactcggc cctcgggtac 240
caggacgacg agaaggactt tagccggaaa att 273

```

<210> 25

<211> 273

<212> ADN

<213> Culex pipiens souche SR

<400> 25

```

atcgaaccgg acaaccggaa cagcaaccgt gacgcgctcg acaagatggt cggggattat 60
cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaatgtg 120
ttcatgtacc tgtacacgca cagaagcaaa ggaaatccct ggccgagggt gactggcggtg 180
atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttt ggogaaccgc tgaactcggc cctcgggtac 240
caggacgacg agaaggactt tagccggaaa att 273

```

<210> 26

<211> 273

<212> ADN

<213> Aedes aegypti

<400> 26

```

actgaaccgg aaaatcccaa cagcaatcgg gatgcattgg acaaaatggt cggagattat 60
cacttcacgt gtaatgtgaa tgagtttgcc cagcgtatag cagaagaagg caacaatgtg 120
tactgtatc tgtacactca tagaagcaaa ggtaaccctt ggccacgggt gaccgggtgtg 180
atgcatgggtg acgagatcaa ttatgtgttc ggtgagcctc tgaactctga tctgggggtac 240
atggaggatg aaaaagactt cagtaggaag att 273

```

<210> 27

<211> 273

<212> ADN

<213> *Aedes albopictus*

<400> 27

```

actgaaccag agaatcccaa cagcaatcgg gatgcgttgg acaaaatggg gggagattat 60
catttcacct gcaacgtgaa cgagtttgcc cagcgatatg cggaagaggg caacaacgtg 120
tacatgtatt tgtacactca cagaagcaaa ggtaaccctt ggccacggtg gaccggggtg 180
atgcatgggtg acgagatcaa ctatgtattc ggtgagccgt tgaattccga cctgggggtac 240
atggacgatg agaaagattt cagtagaaag ata 273

```

<210> 28

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles darlingi*

<400> 28

```

acagaaccgg acaaccggaa cagtaaccgg gacgcgctgg acaagatggg cgggtgattat 60
cacttcacgt gtaacgtcaa tgagtttgcc cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
tacatgtatc tgtacacgca ccgtagcaaa ggcaaccctg ggccccgctg gaccggggtg 180
atgcatgggtg atgagattaa ctacgtgttc ggtgaaccgc tcaaccggac gctcgggttac 240
accgacgatg agaagggttt cagccggaag att 273

```

<210> 29

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles sundaius*

<400> 29

```

accgagccgg acaaccggaa cagcaaccga gacgcgctgg acaagatggg cggcgactat 60
cacttcacct gcaacgtcaa cgagttcgcc cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccctg ggccacgctg gaccgggtgtg 180
atgcacgggtg acgagattaa ttacgtgttt ggagagccgc ttaacccac gctcgggatac 240
accgaggacg agaaggactt tagccggaag atc 273

```

<210> 30

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles minimus*

<400> 30

```

accgaaccag ataatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggg gggcgactac 60
catttcacct gtaacgtgaa cgagttcgca cagcgggtacg ccgaggaggg caacaatgta 120
tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccctg ggccacgctg gaccggcggtt 180
atgcacgggtg acgagattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaaccaag cctcgggctac 240
accgaagacg agaaagactt tagccggaag atc 273

```

<210> 31

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles moucheti*

<400> 31

```

accgaaccag ataatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggg gggcgactac 60
catttcacct gtaacgtgaa cgagttcgca cagcgggtacg ccgaggaggg caacaatgta 120

```

tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccggt ggccacgctg gaccggcggt 180
 atgcacggtg acgagattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaacccaag cctcggctac 240
 accgaagacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 32

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles arabiensis*

<400> 32

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgttgg acaagatggt gggcgactat 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcg cagcggtacg ccgaggagg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgcagcaaa ggcaaccggt ggccgcgctg gacggcgctg 180
 atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttc ggcgaaccgc tcaacccac cctcggctac 240
 accgaggacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 33

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles funestus*

<400> 33

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgt gacgcgctcg acaaaatggt gggcgactat 60
 catttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtacg ccgaggagg caacaatgta 120
 tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccat ggccacgctg gacggcgctt 180
 atgcacggtg atgagattaa ctatgtgttc ggggaaccgc tcaatcccag cctcggctac 240
 accgaggacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 34

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles pseudopunctipennis*

<400> 34

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgctgg acaagatggt gggcgactac 60
 cacttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcgctacg ccgaagagg caacaacgtg 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccggt ggccgcgctg gaccggcgctc 180
 atgcatgggg acgagattaa ctacgtgttt ggggaaccgc ttaaccggg gctcggctat 240
 accgaggacg agaaggactt tagccgcaag atc 273

<210> 35

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles sacharovi*

<400> 35

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgctgg acaagatggt cgggtgactac 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcg cagcggtacg ccgaggagg caacaacgtc 120
 tacatgtacc tgtacacgca caggagcaaa ggcaaccat ggccgcgctg gaccggcgctc 180
 atgcatggcg acgagatcaa ctacgtgttc ggcgaaccgc tcaatcccag cctaggctac 240
 accgatgacg agaaagactt tagccggaag att 273

<210> 36
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles stephensi*

<400> 36
 accgaaccgg acaatccgaa cagcaaccgg gatgcattgg acaaaatggg gggcgattac 60
 catttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgca cagcgatacg ccgaggaggg caacaatgtg 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaatccgt ggccacgctg gaccggcggt 180
 atgcatgggg acgaaattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaaccctag ccttggttac 240
 accgacgacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 37
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles albimanus*

<400> 37
 acggagccgg acaatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggg cggcgattat 60
 cactttacgt gcaacgtcaa cgagttcgcg cagcggtagc ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtatacgca ccgcagcaaa ggcaatccgt ggccccgttg gacgggctg 180
 atgcatggcg atgagatcaa ctacgtgttt ggtgaaccgc tgaaccgcac gctcggctac 240
 accgacgacg agaagggctt cagccggaag atc 273

<210> 38
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles nili*

<400> 38
 accgagccgg ataaccgaa cagcaaccgg gacgcgttag acaagatggg gggcgactac 60
 cacttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtacc tctacacgca ccggagcaaa ggcaatccct ggccgcgttg gacgggctg 180
 atgcacggtg acgagatcaa ctacgtgttc ggggaaccgc ttaaccgcag cctcggctac 240
 accgaggacg agaaggactt cagccgcaag atg 273

<210> 39
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<400> 39
 atmwggttyg agtacacsga ytg 24

<210> 40
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<400> 40
 ggcaarttk gwccagtatc kcat 24

<210> 41
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 41
ggygckacma tgtggaaycc 20

<210> 42
<211> 24
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 42
accamratca cgtytctcytc cgac 24

<210> 43
<211> 23
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 43
tacatcaacg tggcgtgcc acg 23

<210> 44
<211> 19
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 44
gtcacggttg ctgttcggg 19

<210> 45
<211> 16
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 45
cgacgccacc ttcaca 16

<210> 46
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 46

gatggcccg tggaacagat

20

<210> 47
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 47

gggtgcggga caacattcac

20

<210> 48
<211> 17
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 48

ccccgaccga cgaagga

17

<210> 49
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 49

agatggtggg cgactatcac

20

<210> 50
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 50
ctcgtccgcc accacttggt

20

<210> 51
<211> 585
<212> PRT
<213> *Ciona intestinalis*

<400> 51
Leu Pro Arg Tyr Gly Ser Val Arg Gly Lys His Val Glu Ser Pro Pro
1 5 10 15
Arg His Gln Arg Ile Ala Ala Phe Leu Gly Ile Pro Phe Ala Ser Pro
20 25 30
Pro Val Gly Glu Leu Arg Phe Ala Ala Pro Gln Pro Pro Leu Ser Trp
35 40 45
Glu Pro Asp Val Arg Gln Thr Thr Glu Phe Gly Asn Ser Cys Val Gln
50 55 60
Ile Asp Asp Glu Val Phe Gly Asn Phe Arg Glu Met Trp Asn Ala Pro
65 70 75 80
Asn Leu Lys Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Leu Asn Ile Trp Thr Pro Arg
85 90 95
Ile Pro Thr Ser Thr Arg Ser Gln Pro Leu Ala Val Met Val Trp Ile
100 105 110
Tyr Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Thr Ala Leu Ala Leu Tyr Asp
115 120 125
Gly Arg Tyr Leu Ala Ala Gln Gly Gly Val Val Val Val Ser Ile Asn
130 135 140
Tyr Arg Leu Gly Pro Leu Gly Phe Leu Ala Pro Leu Ala Gly Thr Pro
145 150 155 160
Gly Asn Ala Gly Leu Leu Asp Gln Gln Leu Ala Leu Lys Trp Val Arg
165 170 175
Asp Asn Ile Arg Ala Phe Gly Gly Asn Pro Asp Asn Val Thr Leu Met
180 185 190
Gly Glu Ser Ala Gly Ala Ala Ser Ile Gly Leu His Thr Val Ala Pro
195 200 205
Ser Ser Arg Gly Leu Phe Asn Arg Val Ile Phe Gln Ser Gly Asn Gln
210 215 220
Met Thr Pro Trp Ser Thr Ile Ser Leu Pro Thr Ser Leu Asn Arg Thr
225 230 235 240
Arg Ile Leu Ala Ala Asn Leu Arg Cys Pro Asn Pro Arg Thr Ser Ser
245 250 255

Glu Leu Asp Val Leu Thr Cys Leu Arg Ser His Ser Ala Val Asp Val
 260 265 270
 Phe Ser Asn Ser Trp Ile Thr Gln Glu Ile Phe Asp Phe Pro Phe Val
 275 280 285
 Pro Val His Gly Thr Ser Phe Leu Pro Glu His Pro His Glu Val Thr
 290 295 300
 Arg Lys Gly Glu Gln Ala Asp Val Asp Val Met Ala Gly His Asn Thr
 305 310 315 320
 Asn Glu Gly Ser Tyr Phe Thr Leu Tyr Thr Val Pro Gly Phe Asn Ile
 325 330 335
 Ser Ser Gln Ser Ile Leu Ser Lys Lys Glu Tyr Ile Asp Gly Ile Ala
 340 345 350
 Leu Ser Gly Ile Lys Thr Asn Glu Leu Gly Arg Ser Gly Ala Ala Phe
 355 360 365
 Met Tyr Ala Asp Trp Glu Asn Pro Asp Asn Val Leu Gln Tyr Arg Asp
 370 375 380
 Gly Val Asn Glu Ile Val Gly Asp Phe His Val Val Cys Pro Thr Val
 385 390 395 400
 Leu Leu Thr Lys Arg His Ser Arg Thr Phe Ser Asn Asn Asn Val Tyr
 405 410 415
 Leu Tyr His Leu Ser Tyr Arg Leu Ser Asn Asn Pro Trp Pro Ala Trp
 420 425 430
 Met Gly Val Met His Gly Tyr Glu Ile Glu Leu Met Phe Gly Thr Pro
 435 440 445
 Trp Phe Gly Thr Ser Gln Phe Thr Ser Gly Tyr Asn Asp Val Asp Arg
 450 455 460
 Ser Val Ser Arg Arg Met Val His Tyr Trp Thr Asn Phe Ala Lys Phe
 465 470 475 480
 Gly Asn Pro Asn Gly Leu Arg Ser Ala Asn Glu Leu Asp Leu Arg Ser
 485 490 495
 Thr Asp Trp Pro Arg Phe Asp Asp Val Arg Gln Arg Tyr Leu Glu Ile
 500 505 510
 Gly Ile Asp Asp Asp Val Met Gly Pro Phe Pro Asn Ser Phe Arg Cys
 515 520 525
 Ala Phe Trp Glu Arg Tyr Leu Pro Ser Leu Lys Leu Ala Ser Ser Ala
 530 535 540
 Asp Met Asp Glu Val Glu Thr Lys Trp Lys Ile Glu Phe Asn Arg Trp
 545 550 555 560

Thr Glu Ser Met Asp Leu Trp Asp Arg Ser Phe Lys Ala Tyr Ser Lys
 565 570 575

Asp Gly Lys Gln Ser Ser Cys Pro Asn
 580 585

<210> 52

<211> 583

<212> PRT

<213> Ciona savignyi

<400> 52

Gly Ser Ile Gln Gly Lys His Val Glu Val Thr Ala His Arg Gln Arg
 1 5 10 15

Tyr Gly Arg Val Ala Thr Phe Gln Gly Ile Pro Phe Ala Gln Pro Pro
 20 25 30

Val Gly Glu Leu Arg Phe Ala Ala Pro Gln Pro Pro Leu Ser Trp Glu
 35 40 45

Pro Asp Val Lys Met Thr Ser Glu Phe Gly Asn Ser Cys Ile Gln Glu
 50 55 60

Asp Asp Leu Val Phe Gly Asn Phe Thr Gly Gly Ser Gln Met Trp Asn
 65 70 75 80

Ser Pro Asn Ala Lys Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Leu Asn Val Trp Thr
 85 90 95

Pro Val Arg Ser Arg His Ala Glu Pro Leu Ala Val Leu Val Trp Ile
 100 105 110

Tyr Gly Gly Ser Tyr Tyr Ser Gly Thr Ser Ser Leu Ala Leu Tyr Asp
 115 120 125

Gly Arg Tyr Leu Ala Ala Thr Gly Gly Val Val Val Val Ser Leu Asn
 130 135 140

Tyr Arg Leu Gly Pro Ile Gly Phe Leu Ala Pro Leu Ala Asp Glu Thr
 145 150 155 160

Pro Gly Asn Val Gly Leu Leu Asp Gln Gln Leu Ala Leu Lys Trp Val
 165 170 175

Arg Asp Asn Ile Arg Glu Phe Gly Gly Asn Pro Asn Asn Val Thr Val
 180 185 190

Met Gly Glu Ser Ala Gly Ala Ala Ser Ile Gly Leu His Thr Ile Ala
 195 200 205

Pro Ser Ser Arg Gly Leu Phe Ser Arg Val Ile Leu Gln Ser Gly Asn
 210 215 220

Gln Met Thr Pro Trp Ser Thr Ile Ser Leu Glu Thr Ser Leu Asn Arg
 225 230 235 240
 Thr Arg Thr Leu Ala Ala Asn Leu Asn Cys Pro Lys Pro Arg Thr Ala
 245 250 255
 Ser Glu Ala Asp Ile Leu Ala Cys Leu Arg Thr His Thr Ala Asn Glu
 260 265 270
 Val Phe Ala Gly Ser Trp Ile Thr Lys Glu Ile Phe Asp Phe Pro Phe
 275 280 285
 Val Pro Val His Gly Thr Thr Phe Leu Pro Glu His Pro His Glu Val
 290 295 300
 Thr Arg Arg Gly Asp Gln Ala Glu Val Asp Val Leu Ala Gly Tyr Asn
 305 310 315 320
 Thr Asn Glu Gly Ser Tyr Phe Thr Ile Tyr Thr Val Pro Gly Tyr Asn
 325 330 335
 Ile Thr Thr Asn Ser Val Leu Asn Arg Arg Gln Tyr Leu Ala Gly Val
 340 345 350
 Asp Leu Ser Gly Leu Lys Thr Asn Thr Met Gly Arg Ser Ala Ala Ala
 355 360 365
 Phe Met Tyr Thr Asp Trp Glu Asn Leu Asp Asn Glu Leu Gln Tyr Arg
 370 375 380
 Asp Ala Val Asn Glu Ile Val Gly Asp Phe His Val Val Cys Pro Thr
 385 390 395 400
 Val Leu Val Ser Lys Arg His Ser Asn Ser Phe Pro Asn Arg Asn Val
 405 410 415
 Phe Leu Tyr His Leu Ser Tyr Arg Val Ser Thr Asn Pro Trp Pro Ile
 420 425 430
 Trp Met Gly Val Met His Gly Tyr Glu Ile Glu Leu Met Phe Gly Thr
 435 440 445
 Pro Trp Phe Gly Asn Ser Lys Phe Thr Arg Gly Tyr Ser Asp Leu Asp
 450 455 460
 Arg Ser Val Ser Arg Arg Met Val Arg Tyr Trp Thr Asn Phe Ala Lys
 465 470 475 480
 Phe Gly Asn Pro Asn Gly Leu Arg Asn Gln Asn Gln Glu Leu Val Ser
 485 490 495
 Asp Trp Pro Arg Phe Asn Asp Val Thr Gln Arg Tyr Leu Glu Ile Ala
 500 505 510
 Asp Asp Asp Val Thr Met Ala Pro Phe Pro Asp Ser Phe Arg Cys Ala
 515 520 525

Phe Trp Gln Lys Tyr Leu Pro Ser Leu Gln Leu Ala Ser Ser Asn Met
 530 535 540
 Asp Glu Val Glu Thr Lys Trp Lys Ile Glu Phe His Arg Trp Ser Glu
 545 550 555 560
 Ser Met Asp Leu Trp Asp Arg Ser Phe Lys Ala Tyr Ser Ser Asp Asp
 565 570 575
 Lys Gln Asn Ser Cys Pro Asn
 580

<210> 53
 <211> 645
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 53
 Met Ala Ser Ala Tyr Tyr His Gln Ser Ala Val Gly Val Gly Asn Val
 1 5 10 15
 Leu Val Leu Leu Leu Gly Ala Thr Val Ile Cys Pro Ala Tyr Ala Ile
 20 25 30
 Ile Asp Arg Leu Val Val Gln Thr Ser Ser Gly Pro Ile Arg Gly Arg
 35 40 45
 Ser Thr Met Val Gln Gly Arg Glu Val His Val Phe Asn Gly Val Pro
 50 55 60
 Phe Ala Lys Pro Pro Val Asp Ser Leu Arg Phe Lys Lys Pro Val Pro
 65 70 75 80
 Ala Glu Pro Trp His Gly Val Leu Asp Ala Thr Arg Leu Pro Pro Ser
 85 90 95
 Cys Ile Gln Glu Arg Tyr Glu Tyr Phe Pro Gly Phe Ala Gly Glu Glu
 100 105 110
 Met Trp Asn Pro Asn Thr Asn Val Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Leu Asn
 115 120 125
 Ile Trp Val Pro Thr Lys Thr Arg Leu Arg His Gly Arg Gly Leu Asn
 130 135 140
 Phe Gly Ser Asn Asp Tyr Phe Gln Asp Asp Asp Asp Phe Gln Arg Gln
 145 150 155 160
 His Gln Ser Lys Gly Gly Leu Ala Met Leu Val Trp Ile Tyr Gly Gly
 165 170 175
 Gly Phe Met Ser Gly Thr Ser Thr Leu Asp Ile Tyr Asn Ala Glu Ile
 180 185 190
 Leu Ala Ala Val Gly Asn Val Ile Val Ala Ser Met Gln Tyr Arg Val
 195 200 205

Gly Ala Phe Gly Phe Leu Tyr Leu Ala Pro Tyr Ile Asn Gly Tyr Glu
 210 215 220
 Glu Asp Ala Pro Gly Asn Met Gly Met Trp Asp Gln Ala Leu Ala Ile
 225 230 235 240
 Arg Trp Leu Lys Glu Asn Ala Lys Ala Phe Gly Gly Asp Pro Asp Leu
 245 250 255
 Ile Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Gly Ser Ser Val Ser Leu His
 260 265 270
 Leu Leu Ser Pro Val Thr Arg Gly Leu Ser Lys Arg Gly Ile Leu Gln
 275 280 285
 Ser Gly Thr Leu Asn Ala Pro Trp Ser His Met Thr Ala Glu Lys Ala
 290 295 300
 Leu Gln Ile Ala Glu Gly Leu Ile Asp Asp Cys Asn Cys Asn Leu Thr
 305 310 315 320
 Met Leu Lys Glu Ser Pro Ser Thr Val Met Gln Cys Met Arg Asn Val
 325 330 335
 Asp Ala Lys Thr Ile Ser Val Gln Gln Trp Asn Ser Tyr Ser Gly Ile
 340 345 350
 Leu Gly Phe Pro Ser Ala Pro Thr Ile Asp Gly Val Phe Met Thr Ala
 355 360 365
 Asp Pro Met Thr Met Leu Arg Glu Ala Asn Leu Glu Gly Ile Asp Ile
 370 375 380
 Leu Val Gly Ser Asn Arg Asp Glu Gly Thr Tyr Phe Leu Leu Tyr Asp
 385 390 395 400
 Phe Ile Asp Tyr Phe Glu Lys Asp Ala Ala Thr Ser Leu Pro Arg Asp
 405 410 415
 Lys Phe Leu Glu Ile Met Asn Thr Ile Phe Asn Lys Ala Ser Glu Pro
 420 425 430
 Glu Arg Glu Ala Ile Ile Phe Gln Tyr Thr Gly Trp Glu Ser Gly Asn
 435 440 445
 Asp Gly Tyr Gln Asn Gln His Gln Val Gly Arg Ala Val Gly Asp His
 450 455 460
 Phe Phe Ile Cys Pro Thr Asn Glu Phe Ala Leu Gly Leu Thr Glu Arg
 465 470 475 480
 Gly Ala Ser Val His Tyr Tyr Tyr Phe Thr His Arg Thr Ser Thr Ser
 485 490 495
 Leu Trp Gly Glu Trp Met Gly Val Leu His Gly Asp Glu Val Glu Tyr
 500 505 510

Ile Phe Gly Gln Pro Met Asn Ala Ser Leu Gln Tyr Arg Gln Arg Glu
 515 520 525
 Arg Asp Leu Ser Arg Arg Met Val Leu Ser Val Ser Glu Phe Ala Arg
 530 535 540
 Thr Gly Asn Pro Ala Leu Glu Gly Glu His Trp Pro Leu Tyr Thr Arg
 545 550 555 560
 Glu Asn Pro Ile Tyr Phe Ile Phe Asn Ala Glu Gly Glu Asp Asp Leu
 565 570 575
 Arg Gly Glu Lys Tyr Gly Arg Gly Pro Met Ala Thr Ser Cys Ala Phe
 580 585 590
 Trp Asn Asp Phe Leu Pro Arg Leu Arg Ala Trp Ser Val Pro Leu Lys
 595 600 605
 Asp Pro Cys Lys Leu Asp Asp His Thr Ser Ile Ala Ser Thr Ala Arg
 610 615 620
 Ala Ala Pro Thr Val Ala Leu Leu Ile Ala Leu Ser Leu Ala Val Ala
 625 630 635 640
 Arg Leu Val Ala Ala
 645

<210> 54
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 54
 ccacacgccca gaagaaaaga

20

<210> 55
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 55
 aaaaacggga acgggaaag

19

<210> 56
 <211> 2109
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens souche SR

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(2106)

<400> 56

atg gag atc cga ggc cta ata acc cga tta ctg ggt cca tgt cac ctg	48
Met Glu Ile Arg Gly Leu Ile Thr Arg Leu Gly Pro Cys His Leu	
1 5 10 15	
cga cat ctg ata ctg tgc agt ttg ggg ctg tac tcc atc ctc gtg cag	96
Arg His Leu Ile Leu Cys Ser Leu Gly Leu Tyr Ser Ile Leu Val Gln	
20 25 30	
tcg gtc cat tgc cgg cat cat gac atc ggt agt tcg gtg gca cac cag	144
Ser Val His Cys Arg His His Asp Ile Gly Ser Ser Val Ala His Gln	
35 40 45	
cta gga tcg aaa tac tca caa tca tcc tcg tta tcg tca tcc tcg caa	192
Leu Gly Ser Lys Tyr Ser Gln Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Ser Gln	
50 55 60	
tcg tca tcg tcg tta gct gaa gag gcc acg ctg aat aaa gat tca gat	240
Ser Ser Ser Ser Leu Ala Glu Glu Ala Thr Leu Asn Lys Asp Ser Asp	
65 70 75 80	
gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac gga gat tct gtt cga att gta	288
Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Asp Ser Val Arg Ile Val	
85 90 95	
gat gcc gaa tta ggt aca tta gag cgc gag cat atc cat agc act acg	336
Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu Arg Glu His Ile His Ser Thr Thr	
100 105 110	
acc cgg cgg cgt ggc ctg acc cgg agg gag tcc agc tcc gat gcc acc	384
Thr Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ser Asp Ala Thr	
115 120 125	
gac tcg gac cca ctg gta ata acg acg gac aag ggc aaa atc cgt gga	432
Asp Ser Asp Pro Leu Val Ile Thr Thr Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly	
130 135 140	
acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc	480
Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly	
145 150 155 160	
att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg	528
Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro	
165 170 175	
cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa cca ccc	576
Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro	
180 185 190	
aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggc	624
Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly	
195 200 205	

gcg acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc tcg gag gac tgt ctg tac	672
Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr	
210 215 220	
atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc aag aat gcc gct gtc atg	720
Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met	
225 230 235 240	
ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc ggg act gcc acg ttg gac	768
Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp	
245 250 255	
gtg tac gat cat ccg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gtg gtt	816
Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val	
260 265 270	
tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc ttc ctg ggc act	864
Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr	
275 280 285	
ccg gag gca cct ggt aac gcg ggg ctg ttt gat caa aac ctg gca ctg	912
Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala Leu	
290 295 300	
aga tgg gtc cgc gac aac atc cac cgg ttc ggc ggt gac ccc tcg cgg	960
Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser Arg	
305 310 315 320	
gtc aca ctg ttc ggc gag agc gcc gga gcg gtc tcg gtt tcg ctg cac	1008
Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His	
325 330 335	
ctg ctg tcg gcg ctc tcg cgg gac ctg ttc cag cgg gcc atc ctc cag	1056
Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln	
340 345 350	
agt ggc tcc ccg acg gcc cca tgg gcg ctg gtt tcg cgc gaa gaa gct	1104
Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala	
355 360 365	
acg ctt aga gct ctt cgt ctg gcc gag gcc gtc aac tgt ccg cac gat	1152
Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Asn Cys Pro His Asp	
370 375 380	
gcg acc aag ctg agc gat gcc gtc gaa tgt ctg cga acc aag gat ccg	1200
Ala Thr Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Thr Lys Asp Pro	
385 390 395 400	
aac gag ctg gtc gac aat gag tgg ggc acg ctg ggg atc tgc gag ttt	1248
Asn Glu Leu Val Asp Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe	
405 410 415	
ccg ttc gtt ccg gtt gtg gac ggt gcc ttc ctc gat gag aca ccg cag	1296
Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln	
420 425 430	

cgt tcg ttg gcc agc ggt cgc ttc aag aaa acg gac atc ctg acc ggc	1344
Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Asp Ile Leu Thr Gly	
435 440 445	
agc aac acc gag gag ggt tac tac ttt atc att tac tat cta acc gaa	1392
Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu	
450 455 460	
ctg ctc agg aaa gag gaa ggg gtc acg gta aca cgc gag gag ttc cta	1440
Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu	
465 470 475 480	
cag gcc gtc cgg gag ttg aat ccg tac gtg aac ggt gcc gcc cgg cag	1488
Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln	
485 490 495	
gcc atc gtg ttc gag tac acg gac tgg atc gaa ccg gac aac ccg aac	1536
Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn	
500 505 510	
agc aac cgt gac gcg ctc gac aag atg gtc ggg gat tat cac ttc acc	1584
Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr	
515 520 525	
tgc aac gtg aac gag ttc gcc cag cgg tac gcc gag gag ggc aac aat	1632
Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn	
530 535 540	
gtg ttc atg tac ctg tac acg cac aga agc aaa gga aat ccc tgg ccg	1680
Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro	
545 550 555 560	
agg tgg act ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttt ggc	1728
Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly	
565 570 575	
gaa ccg ctg aac tcg gcc ctc ggc tac cag gac gac gag aag gac ttt	1776
Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe	
580 585 590	
agc cgg aaa att atg cga tac tgg tcc aac ttt gcc aag act ggc aat	1824
Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn	
595 600 605	
cca aac ccg agt acg ccg agc gtg gac ctg ccc gaa tgg ccc aag cac	1872
Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His	
610 615 620	
acc gcc cac gga cga cac tat ctg gag ctg gga ctg aac acg acc ttc	1920
Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe	
625 630 635 640	
gtg gga cgg ggc cca cga ttg cgg cag tgc gct ttc tgg aag aaa tat	1968
Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr	
645 650 655	

ttg ccg caa cta gta gca gct acc tct aac ctc caa gta act ccc gcg 2016
 Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala
 660 665 670

cct agc gta cct tgc gaa agc agc tca aca tct tat cga tcc act cta 2064
 Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu
 675 680 685

ctt cta ata gtc aca cta ctt tta gta acg cgg ttc aag att taa 2109
 Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile
 690 695 700

<210> 57

<211> 702

<212> PRT

<213> Culex pipiens souche SR

<400> 57

Met Glu Ile Arg Gly Leu Ile Thr Arg Leu Leu Gly Pro Cys His Leu
 1 5 10 15

Arg His Leu Ile Leu Cys Ser Leu Gly Leu Tyr Ser Ile Leu Val Gln
 20 25 30

Ser Val His Cys Arg His His Asp Ile Gly Ser Ser Val Ala His Gln
 35 40 45

Leu Gly Ser Lys Tyr Ser Gln Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Ser Gln
 50 55 60

Ser Ser Ser Ser Leu Ala Glu Glu Ala Thr Leu Asn Lys Asp Ser Asp
 65 70 75 80

Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Asp Ser Val Arg Ile Val
 85 90 95

Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu Arg Glu His Ile His Ser Thr Thr
 100 105 110

Thr Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ser Asp Ala Thr
 115 120 125

Asp Ser Asp Pro Leu Val Ile Thr Thr Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly
 130 135 140

Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly
 145 150 155 160

Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro
 165 170 175

Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro
 180 185 190

Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly
 195 200 205

Ala	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	210	215	220
Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala	Ala	Val	Met	225	230	235
Leu	Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Ser	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	245	250	255
Val	Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	Ile	Val	Val	260	265	270
Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu	Phe	Leu	Gly	Thr	275	280	285
Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Leu	Phe	Asp	Gln	Asn	Leu	Ala	Leu	290	295	300
Arg	Trp	Val	Arg	Asp	Asn	Ile	His	Arg	Phe	Gly	Gly	Asp	Pro	Ser	Arg	305	310	315
Val	Thr	Leu	Phe	Gly	Glu	Ser	Ala	Gly	Ala	Val	Ser	Val	Ser	Leu	His	325	330	335
Leu	Leu	Ser	Ala	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu	Phe	Gln	Arg	Ala	Ile	Leu	Gln	340	345	350
Ser	Gly	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp	Ala	Leu	Val	Ser	Arg	Glu	Glu	Ala	355	360	365
Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu	Ala	Glu	Ala	Val	Asn	Cys	Pro	His	Asp	370	375	380
Ala	Thr	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Thr	Lys	Asp	Pro	385	390	395
Asn	Glu	Leu	Val	Asp	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	Cys	Glu	Phe	405	410	415
Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	Thr	Pro	Gln	420	425	430
Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Asp	Ile	Leu	Thr	Gly	435	440	445
Ser	Asn	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Glu	450	455	460
Leu	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu	Gly	Val	Thr	Val	Thr	Arg	Glu	Glu	Phe	Leu	465	470	475
Gln	Ala	Val	Arg	Glu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val	Asn	Gly	Ala	Ala	Arg	Gln	485	490	495
Ala	Ile	Val	Phe	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	Ile	Glu	Pro	Asp	Asn	Pro	Asn	500	505	510

Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr
 515 520 525
 Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn
 530 535 540
 Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro
 545 550 555 560
 Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly
 565 570 575
 Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe
 580 585 590
 Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn
 595 600 605
 Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His
 610 615 620
 Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe
 625 630 635 640
 Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr
 645 650 655
 Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala
 660 665 670
 Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu
 675 680 685
 Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile
 690 695 700

<210> 58

<211> 18

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 58

cgactcggac ccactggt

18

<210> 59

<211> 21

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 59

gttctgatca aacagccccg c

21

<210> 60

<211> 459

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Espro (R)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(458)

<400> 60

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag	47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys	
1 5 10 15	

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg	95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro	
20 25 30	

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg	143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu	
35 40 45	

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg	191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val	
50 55 60	

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc	239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu	
65 70 75	

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc	287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro	
80 85 90 95	

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc	335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser	
100 105 110	

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag	383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu	
115 120 125	

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt	431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly	
130 135 140	

ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c	459
Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala	
145 150	

<210> 61

<211> 461

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche ProR(S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(458)

<400> 61

```

ac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag      47
  Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
    1             5             10             15

aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt      95
  Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
                20             25             30

ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg      143
  Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
                35             40             45

ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc      191
  Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
                50             55             60

gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg      239
  Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
    65             70             75

ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg      287
  Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
    80             85             90             95

ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac      335
  Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr
                100             105             110

tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg      383
  Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
                115             120             125

gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt      431
  Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
                130             135             140

ggg ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca                                461
  Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
    145             150

```

<210> 62

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche S-LAB (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

47

<400> 62

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

210> 63

<211> 459

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Padova (R)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(458)

<400> 63

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg	143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu	
35 40 45	
aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg	191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val	
50 55 60	
ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc	239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu	
65 70 75	
tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc	287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro	
80 85 90 95	
aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc	335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser	
100 105 110	
ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag	383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu	
115 120 125	
gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt	431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly	
130 135 140	
ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c	459
Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala	
145 150	
<210> 64	
<211> 463	
<212> ADN	
<213> Culex pipiens pipiens souche Praias (R)	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1) .. (462)	
<400> 64	
gac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag	48
Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys	
1 5 10 15	
aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt	96
Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly	
20 25 30	
ccg ctc ccg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg	144
Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val	
35 40 45	
ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc	192
Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr	
50 55 60	

gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc 240
 Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg 288
 Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
 85 90 95

ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac 336
 Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
 100 105 110

tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg 384
 Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
 115 120 125

gag gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt 432
 Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
 130 135 140

ggt ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 463
 Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

210> 65

<211> 463

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Supercar (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(462)

<400> 65

gac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag 48
 Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
 1 5 10 15

aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt 96
 Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
 20 25 30

ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg 144
 Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
 35 40 45

ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc 192
 Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
 50 55 60

gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc 240
 Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg 288
 Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
 85 90 95

```

ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac 336
Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
      100                      105                      110

tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg 384
Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
      115                      120                      125

gag gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt 432
Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
      130                      135                      140

ggt ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 463
Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145                      150

<210> 66
<211> 448
<212> ADN
<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges A (S)

<220>
<221> CDS
<222> (3)..(446)

<400> 66
ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
  Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
    1                      5                      10                      15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
      20                      25                      30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
      35                      40                      45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
      50                      55                      60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
      65                      70                      75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
      80                      85                      90                      95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
      100                      105                      110

```

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 67

<211> 457

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BO (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(456)

<400> 67

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg 48
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc 96
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac 144
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc 192
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg 240
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag 288
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg 336
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag 384
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt 432
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 457
 Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 68

<211> 447

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche DJI (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (444)

<400> 68

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg 48
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc 96
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac 144
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc 192
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg 240
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag 288
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg 336
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag 384
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt 432
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

ctc ttc ctg ggc aca 447
 Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 69

<211> 457

<212> ADN

<213> *Culex pipiens quinquefasciatus* souche Harare (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(456)

<400> 69

```

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg      48
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
  1               5               10              15

gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc      96
Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
                20               25              30

cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac     144
Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
                35               40              45

gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc     192
Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
                50               55              60

ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg     240
Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
                65               70              75              80

gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag     288
Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
                85               90              95

aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg     336
Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
                100              105              110

act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag     384
Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
                115              120              125

aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt     432
Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
                130              135              140

ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c
Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145              150

```

<210> 70

<211> 458

<212> ADN

<213> *Culex pipiens quinquefasciatus* souche Martinique (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(456)

<400> 70

```

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg      48

```

54

Gly	Lys	Ile	Arg	Gly	Thr	Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	
1				5					10						15	
gac	gca	tgg	atg	ggc	att	ccg	tac	gcg	cag	cct	ccg	ctg	ggt	ccg	ctc	96
Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro	Leu	
			20					25					30			
cg	gtt	cga	cat	ccg	cga	ccc	gcc	gaa	aga	tgg	acc	ggt	gtg	ctg	aac	144
Arg	Phe	Arg	His	Pro	Arg	Pro	Ala	Glu	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	
			35				40					45				
gcg	acc	aaa	ccg	ccc	aac	tcc	tgc	gtc	cag	atc	gtg	gac	acc	gtg	ttc	192
Ala	Thr	Lys	Pro	Pro	Asn	Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	
			50			55					60					
ggt	gac	ttc	ccg	ggg	gcc	acc	atg	tgg	aac	ccg	aac	aca	ccg	ctc	tcg	240
Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	Ala	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	
65					70				75						80	
gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	ccc	aag	288
Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	
				85				90						95		
aat	gcc	gcc	gtc	atg	ctg	tgg	atc	ttc	ggg	ggt	agc	ttc	tac	tcc	ggg	336
Asn	Ala	Ala	Val	Met	Leu	Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Ser	Phe	Tyr	Ser	Gly	
			100					105					110			
act	gcc	acg	ctg	gac	gtg	tac	gac	cac	cgg	acg	ctg	gcc	tcg	gag	gag	384
Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	Val	Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	
			115				120					125				
aac	gtg	atc	gta	gtt	tcg	ctg	cag	tac	cgt	gtc	gca	agt	ctt	ggt	ttt	432
Asn	Val	Ile	Val	Val	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly	Phe	
			130			135					140					
ctc	ttc	ctg	ggc	aca	ccg	gag	gca	cc								458
Leu	Phe	Leu	Gly	Thr	Pro	Glu	Ala									
145					150											
<210> 71																
<211> 447																
<212> ADN																
<213> Culex pipiens pipiens souche Barriol (R)																
<220>																
<221> CDS																
<222> (3)..(446)																
<400> 71																
ag	ggc	aaa	atc	cgt	gga	acg	aca	ctg	gaa	gcg	cca	agt	gga	aag	aag	47
	Gly	Lys	Ile	Arg	Gly	Thr	Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	
1					5					10					15	
gtg	gac	gca	tgg	atg	ggc	att	ccg	tac	gcg	cag	ccc	ccg	ctg	ggt	ccg	95
Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro	
				20				25						30		

55

```

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
      35                      40                      45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
      50                      55                      60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
      65                      70                      75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
      80                      85                      90                      95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser
      100                      105                      110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
      115                      120                      125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
      130                      135                      140

ttt ctc ttc ctg ggc a
Phe Leu Phe Leu Gly
      145

```

<210> 72

<211> 447

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Bleuete (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 72

```

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
      1                      5                      10                      15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
      20                      25                      30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
      35                      40                      45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
      50                      55                      60

```

56

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc a 447
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 73

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges B (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 73

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

57

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 74

<211> 447

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Heteren (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 74

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat cca cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac aca gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gac cat cgg acg ctg gcc tcg gaa 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc a 447
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 75

<211> 450

<212> ADN

<213> *Culex pipiens quinquefasciatus* souche Ling (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(447)

<400> 75

cag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 48
 Gln Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 96
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 144
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 192
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 240
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75 80

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca ccg ccc agg ccc 288
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 336
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tat gac cac ccg acg ctg gcc tcg gag 384
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 432
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc aca 450
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 76

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Mao (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 76

```

ac ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag      47
  Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
    1             5             10             15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg      95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
              20             25             30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg      143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
              35             40             45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg      191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
              50             55             60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc      239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
              65             70             75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc      287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
              80             85             90             95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc      335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
              100             105             110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag      383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
              115             120             125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt      431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
              130             135             140

ttt ctc ttc ctg ggc ac                                             448
Phe Leu Phe Leu Gly
              145

```

<210> 77

<211> 433

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche TemR (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(432)

<400> 77

```

aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac 48
Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp
  1             5             10             15

```

```

gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg 96
Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg
          20             25             30

```

```

ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg 144
Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala
          35             40             45

```

```

acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt 192
Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly
          50             55             60

```

```

gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag 240
Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu
        65             70             75             80

```

```

gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat 288
Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn
          85             90             95

```

```

gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act 336
Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr
          100             105             110

```

```

gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg acc tcg gag gag aac 384
Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu Asn
          115             120             125

```

```

gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc t 433
Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
          130             135             140

```

<210> 78

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex torrentium souche Uppsala

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 78

```

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
  Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
    1             5             10             15

```

```

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
          20             25             30

```


61

ctt cgg ttt cga cat cca cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtc gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gaa gac tgt ctg tac atc aac gtt gtg gtg cca cgg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt gga ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg acc gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 79
 <211> 448
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Trans (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(446)

<400> 79
 ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

62

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc	239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu	
65 70 75	
tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc	287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro	
80 85 90 95	
aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc	335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser	
100 105 110	
ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg acc tcg gag	383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu	
115 120 125	
gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt	431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly	
130 135 140	
ttt ctc ttc ctg ggc ac	448
Phe Leu Phe Leu Gly	
145	
<210> 80	
<211> 412	
<212> ADN.	
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BED (S)	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(411)	
<400> 80	
aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att	48
Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile	
1 5 10 15	
ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga	96
Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg	
20 25 30	
ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac	144
Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn	
35 40 45	
tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc	192
Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala	
50 55 60	
acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc	240
Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile	
65 70 75 80	
aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg	288
Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu	
85 90 95	

63

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 336
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 384
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt t 412
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135

<210> 81

<211> 437

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BSQ (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(434)

<400> 81

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc
Phe

437

<210> 82

<211> 414

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brazza (S)

<220>

<221> CDS

<222> (2)..(412)

<400> 82

a ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg 49
Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
1 5 10 15

tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc 97
Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
20 25 30

gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc 145
Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
35 40 45

tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc 193
Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
50 55 60

atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac 241
Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
65 70 75 80

gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg 289
Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
85 90 95

atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac 337
Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
100 105 110

gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg 385
Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
115 120 125

cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ct 414
Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135

<210> 83

<211> 437

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Bouake (R)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(434)

<400> 83

```

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag      47
  Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
    1             5             10             15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg      95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
              20             25             30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg      143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
              35             40             45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg      191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
              50             55             60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc      239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
              65             70             75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc      287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
    80             85             90             95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc      335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
              100             105             110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag      383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
              115             120             125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt      431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
              130             135             140

ttt ctc
Phe
                                                    437

```

210> 84

<211> 416

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Thai (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(414)

<400> 84

```

aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gcc tgg atg ggc att      48
Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
    1             5             10             15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga      96
Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
              20             25             30

```

66

```

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac 144
Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
      35                      40                      45

tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc 192
Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
      50                      55                      60

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 240
Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
      65                      70                      75

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 288
Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
      85                      90                      95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 336
Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
      100                      105                      110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 384
Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
      115                      120                      125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ct 416
Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly, Phe
      130                      135

<210> 85
<211> 426
<212> ADN
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Madurai (S)

<220>
<221> CDS
<222> (3)..(425)

<400> 85
ca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att 47
  Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
    1                      5                      10                      15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga 95
Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
      20                      25                      30

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gca acc aaa ccg ccc aac 143
Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
      35                      40                      45

tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc 191
Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
      50                      55                      60

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 239
Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
      65                      70                      75

```

```

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 287
Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
80 85 90 95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 335
Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 383
Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ctc ttc ctg ggc a 426
Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
130 135 140

<210> 86
<211> 423
<212> ADN
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Recife (R)

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(423)

<400> 86
ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg 48
Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
1 5 10 15

tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc 96
Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
20 25 30

gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc 144
Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
35 40 45

tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc 192
Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
50 55 60

atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac 240
Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
65 70 75 80

gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg 288
Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
85 90 95

atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac 336
Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
100 105 110

gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg 384
Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
115 120 125

```

cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc ttc ctg ggc 423
 Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 87

<211> 416

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brésil (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(413)

<400> 87

ca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att 47
 Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga 95
 Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac 143
 Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc 191
 Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 239
 Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 287
 Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 80 85 90 95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tat tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 335
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 383
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ctc 416
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135

<210> 88

<211> 418

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Moorea (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(417)

<400> 88

aca	ctg	gaa	gcg	cct	agt	gga	aag	aag	gtg	gac	gca	tgg	atg	ggc	att	48
Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	
1				5					10					15		
ccg	tac	gcg	cag	cct	ccg	ctg	ggt	ccg	ctc	cg	ttt	cga	cat	ccg	cga	96
Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	Arg	His	Pro	Arg	
		20						25					30			
ccc	gcc	gaa	aga	tgg	acc	ggt	gtg	ctg	aac	gcg	acc	aaa	ccg	ccc	aac	144
Pro	Ala	Glu	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	Ala	Thr	Lys	Pro	Pro	Asn	
		35					40					45				
tcc	tgc	gtc	cag	atc	gtg	gac	acc	gtg	ttc	ggt	gac	ttc	ccg	ggg	gcc	192
Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	Ala	
	50					55					60					
acc	atg	tgg	aac	ccg	aac	aca	ccg	ctc	tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	240
Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	
65					70				75						80	
aac	gtg	gtc	gtg	cca	cg	ccc	agg	ccc	aag	aat	gcc	gcc	gtc	atg	ctg	288
Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala	Ala	Val	Met	Leu	
				85					90					95		
tgg	atc	ttc	ggg	ggt	ggc	ttc	tac	tcc	ggg	act	gcc	acg	ctg	gac	gtg	336
Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	Val	
			100					105					110			
tac	gac	cac	cg	acg	ctg	gcc	tcg	gag	gag	aac	gtg	atc	gta	gtt	tcg	384
Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	Ile	Val	Val	Ser	
		115					120					125				
ctg	cag	tac	cgt	gtc	gca	agt	ctt	ggg	ttt	ctc	t					418
Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu						
	130					135										

<210> 89

<211> 402

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Killcare (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(402)

<400> 89

agt	gga	aag	aag	gtg	gac	gca	tgg	atg	ggc	att	ccg	tac	gcg	cag	ccc	48
Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	
1				5					10					15		
ccg	ctg	ggt	ccg	ctc	cg	ttt	cga	cat	ccg	cga	ccc	gcc	gaa	aga	tgg	96
Pro	Leu	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	Arg	His	Pro	Arg	Pro	Ala	Glu	Arg	Trp	
			20					25					30			

70

```

acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc 144
Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile
      35                      40                      45

gtg gac aca gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg 192
Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro
      50                      55                      60

aac aca ccc ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca 240
Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro
      65                      70                      75

agg ccg agg ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt 288
Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly
      85                      90                      95

ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg 336
Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr
      100                     105                     110

ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc 384
Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val
      115                     120                     125

gca agt ctt ggt ttt ctc
Ala Ser Leu Gly Phe Leu
      130

```

<210> 90

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Espro (R)

<400> 90

```

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
  1                      5                      10                      15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
      20                      25                      30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
      35                      40                      45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
      50                      55                      60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
      65                      70                      75                      80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
      85                      90                      95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
      100                     105                     110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
      115                     120                     125

```

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 91

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche ProR(S)

<400> 91

Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75 80

Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 85 90 95

Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
 145 150

<210> 92

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche S-LAB (S)

<400> 92

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

72

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 93

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Padova (R)

<400> 93

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 94

<211> 154

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Praias (R)

<400> 94

Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
 1 5 10 15

Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
 20 25 30

Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
 35 40 45

Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
 50 55 60

Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
 85 90 95

Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
 100 105 110

Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
 115 120 125

Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
 130 135 140

Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 95

<211> 154

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Supercar (R)

<400> 95

Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
 1 5 10 15

Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
 20 25 30

Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
 35 40 45

Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
 50 55 60

Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

74

Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
85 90 95

Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
115 120 125

Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
130 135 140

Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145 150

<210> 96

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges A (S)

<400> 96

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 97

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BO (R)

<400> 97

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140
 Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 98

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche DJI (R)

<400> 98

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 99

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Harare (R)

<400> 99

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 100

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Martinique (R)

<400> 100

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

<211> 148

<212> PRT

<213> Cu1

<400> 101

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 102

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Bleuete (S)

<400> 102

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 103

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges B (S)

<400> 103

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 104

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Heteren (S)

<400> 104

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 105

<211> 149

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Ling (S)

<400> 105

Gln Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75 80

Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
85 90 95

Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

Phe Leu Phe Leu Gly
145

<210> 106

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Mao (S)

<400> 106

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 107

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche TemR (S)

<400> 107

Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp
 1 5 10 15

Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg
 20 25 30

Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala
 35 40 45

Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly
 50 55 60

Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu
 65 70 75 80

Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn
 85 90 95

Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr
 100 105 110

Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu Asn
 115 120 125

Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
 130 135 140

<210> 108

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex torrentium souche Uppsala

<400> 108

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 109

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Trans (S)

<400> 109

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 110

<211> 137

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BED (S)

<400> 110

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75 80

Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95

Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135

<210> 111

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BSQ (S)

<400> 111

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys

85

90

95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

<210> 112

<211> 137

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brazza (S)

<400> 112

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135

<210> 113

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Bouake (R)

<400> 113

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

85

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

<210> 114

<211> 138

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Thai (S)

<400> 114

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75 80

Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95

Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135

<210> 115

<211> 141

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Madurai (S)

<400> 115

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 116

<211> 141

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Recife (R)

<400> 116

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

87

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 117

<211> 137

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brésil (S)

<400> 117

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135

<210> 118

<211> 139

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Moorea (S)

<400> 118

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

88

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75 80
 Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
 130 135

<210> 119

<211> 134

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Killcare (S)

<400> 119

Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro
 1 5 10 15

Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp
 20 25 30

Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile
 35 40 45

Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro
 50 55 60

Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro
 65 70 75 80

Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly
 85 90 95

Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr
 100 105 110

Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val
 115 120 125

Ala Ser Leu Gly Phe Leu
 130

<210> 120

<211> 2527

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<400> 120

gaatgcgcacat tgttgcgata gattgaattt ccttggttgt tgttggttgtt ggttttcttt 60
 tgacatgttt gtgtgttgtt ttttcttct ctctctctct ctttctgttg ttccaacatt 120
 tcagacgcacat tttttacacc atatataggt cagcgtgagt ccgcacgaat tatagatgcc 180
 gagttgggca cgctcgagca tgtacacagt ggagcaacgc cgcggcgacg cggtctgacg 240

```

aggcgcgagt caaactcggg taagtacgcg attggaagtg gggggacggt taccctaccg 300
tgtactacaa cgcactttac cccacgcac acgcaccggc agacgcgaac gacaacgatc 360
cgctgggtgg caacacggat aaggggcgca tccgcggcat tacggtcgat gccccagcg 420
gcaagaaggt ggacgtgtgg ctccggcattc cctacgccc gccgcccgtc gggccgctac 480
ggttccgtca tccgcggccg gccgaaaagt ggaccggcgt gctgaacacg accacaccgc 540
ccaacagctg cgtgcagatc gtggacaccg tgttcggcga cttcccgggc gcgaccatgt 600
ggaacccgaa cacgcccctg tccgaggact gtctgtacat taacgtggtg gcaccgcggc 660
cccggcccaa gaatgcggcc gcatgtctgt ggatcttcgg cggcagcttc tactccggca 720
ccgccaccct ggacgtgtac gaccaccggg cgcttgcgtc ggaggagaac gtgatcgtg 780
tgtcgtgca gtaccgcgtg gccagtctgg gcttcctgtt tctcggcacc ccggaagcgc 840
cgggcaatgc gggactgttc gatcagaacc ttgcgctacg gtaggtgtct ttgctgtgt 900
gtctgtagtt atagtattct aacgaggtgc tcttcttccc atcacttctt gggagtcagc 960
tgggtgcggg acaacattca ccggttcggg ggtgatccgt cgcgcgtgac actgttcggc 1020
gagagtgccg gtgccgtctc ggtgtcgtg catctgctgt ccgccctttc ccgcgatctg 1080
ttccagcggg ccatcctgca gagcggctcg ccgacggcac cgtgggcatt ggtatcgcg 1140
gaggaagcca cgctaaggta cgtgccagct gctgctttcc ccaaaccacc aaccgcgaac 1200
agctcacaca accctctttt ccgtcgtctt ttctcgtc cagagcactg cggttggccg 1260
aggcggtcgg ctgcccgcac gaaccgagca agctgagcga tgcggtcgag tgtctgcgcg 1320
gcaaggatcc gcacgtgctg gtcaacaacg agtggggcac gctcggcatt tgcgagttcc 1380
cgttcgtgcc ggtggtcgac ggtgcgttcc tggacgagac gccgcagcgt tcgctcgcca 1440
gcgggcgctt caagaagacg gagatcctca ccggcagcaa cacggaggag ggctactact 1500
tcatcatcta ctacctgacc gagctgctgc gcaaggagga gggcgtgacc gtgacgcgcg 1560
aggagtccct gcaggcggtg cgcgagctca acccgtagct gaacggggcg gcccggcagg 1620
cgatcgtggt cgagtacacc gactggaccg agccggacaa cccgaacagc aaccggggacg 1680
cgctggacaa gatggtgggc gactatcact tcacctgcaa cgtgaacgag ttgcgcgagc 1740
ggtacgccga ggaggggcaa aacgtctaca tgtatctgta cacgcaccgc agcaaaggca 1800
acccgtggcc gcgctggacg ggcgtgatgc acggcgacga gatcaactac gtgttcggcg 1860
aaccgtcaa cccaccctc ggctacaccg aggacgagaa agactttagc cggaagatca 1920
tgcgatactg gtctaacttt gccaaaaccg ggtaagtgtg tgtgtcaaac agcaaagtgc 1980
caatagctct aacaccagcg tcttctctct tctacagcaa tccaaatccc aacacagcca 2040
gcagcgaatt ccccgagtgg cccaagcaca ccgcccacgg acggcactat ctggagctgg 2100
gcctcaacac gtccttcgtc ggtcggggcc cacggttgag gcagtgtgcc ttctggaaga 2160
agtaccttcc ccagctagtt gcagctacct gtaagtctag ttgctgcacg agaaaccccc 2220
tctcgcgtcc ccacagggg ccagattaca agcaccgccc tatctctctc tcacgtatct 2280
tttcccaaaa acagcgaacc taccagggcc agcaccgccc agtgaaccgt gcgaaagcag 2340
cgcatttttt taccgacctg atctgatcgt gctgctggtg tcgctgctta cggcgaccgt 2400
cagattcata caataattac taccatctcc atggcctagt tcgtttaagc tttaagatag 2460
tgaggaacaa atttttccta accaatttcc ccccccctta gagcagaacc gagggagaga 2520
taggact 2527

```

<210> 121

<211> 2214

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(2214)

<400> 121

```

atg gag atc cga ggg ctg ctg atg ggt aga ctg cgg tta gga cgg cgg 48
Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
1 5 10 15

atg gtt ccg ctg ggt ctg ctc ggc gtg acc gcg ctg cta cta atc ctg 96
Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
20 25 30

```

cca	ccc	tcc	gcg	ctg	gtg	cag	ggc	cg	cac	cac	gag	ctc	aac	aat	gg	144
Pro	Pro	Ser	Ala	Leu	Val	Gln	Gly	Arg	His	His	Glu	Leu	Asn	Asn	Gly	
		35					40					45				
gcc	gcc	atc	gga	tcg	cat	cag	ctg	tcg	gct	gcc	gcc	gg	gtt	ggc	ctt	192
Ala	Ala	Ile	Gly	Ser	His	Gln	Leu	Ser	Ala	Ala	Ala	Gly	Val	Gly	Leu	
		50				55					60					
tcc	tcc	cag	tcc	gcc	cag	tcc	gga	tcg	ctc	gca	tcc	gg	gtg	atg	tca	240
Ser	Ser	Gln	Ser	Ala	Gln	Ser	Gly	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Val	Met	Ser	
		65			70					75					80	
tcc	gtt	cct	gct	gcc	gga	gcg	tca	tcc	tcc	tcc	tcg	tcg	tcg	ctg	ctg	288
Ser	Val	Pro	Ala	Ala	Gly	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Leu	Leu	
				85				90						95		
tca	tcg	tca	gcc	gag	gac	gac	gtg	gcg	cgc	att	act	ctc	agc	aag	gac	336
Ser	Ser	Ser	Ala	Glu	Asp	Asp	Val	Ala	Arg	Ile	Thr	Leu	Ser	Lys	Asp	
			100					105					110			
gca	gac	gca	ttt	ttt	aca	cca	tat	ata	gg	cac	gg	gag	tcc	gca	cga	384
Ala	Asp	Ala	Phe	Phe	Thr	Pro	Tyr	Ile	Gly	His	Gly	Glu	Ser	Ala	Arg	
		115					120					125				
att	ata	gat	gcc	gag	ttg	ggc	acg	ctc	gag	cat	gta	cac	agt	gga	gca	432
Ile	Ile	Asp	Ala	Glu	Leu	Gly	Thr	Leu	Glu	His	Val	His	Ser	Gly	Ala	
		130				135					140					
acg	ccg	cg	cga	cgc	gg	ctg	acg	agg	cgc	gag	tca	aac	tcg	gac	gcg	480
Thr	Pro	Arg	Arg	Arg	Gly	Leu	Thr	Arg	Arg	Glu	Ser	Asn	Ser	Asp	Ala	
					150					155					160	
aac	gac	aac	gat	ccg	ctg	gtg	gtc	aac	acg	gat	aag	ggg	cgc	atc	cgc	528
Asn	Asp	Asn	Asp	Pro	Leu	Val	Val	Asn	Thr	Asp	Lys	Gly	Arg	Ile	Arg	
				165				170						175		
ggc	att	acg	gtc	gat	gcc	ccc	agc	ggc	aag	aag	gtg	gac	gtg	tgg	ctc	576
Gly	Ile	Thr	Val	Asp	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Val	Trp	Leu	
			180					185					190			
ggc	att	ccc	tac	gcc	cag	ccg	ccg	gtc	ggg	ccg	cta	cgg	ttc	cgt	cat	624
Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	Arg	His	
		195				200						205				
ccg	cg	ccg	gcc	gaa	aag	tgg	acc	ggc	gtg	ctg	aac	acg	acc	aca	ccg	672
Pro	Arg	Pro	Ala	Glu	Lys	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	Thr	Thr	Thr	Pro	
		210				215					220					
ccc	aac	agc	tgc	gtg	cag	atc	gtg	gac	acc	gtg	ttc	ggc	gac	ttc	ccg	720
Pro	Asn	Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro	
		225			230					235					240	
ggc	gcg	acc	atg	tgg	aac	ccg	aac	acg	ccc	ctg	tcc	gag	gac	tgt	ctg	768
Gly	Ala	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	
				245					250					255		

tac att aac gtg gtg gca ccg cgg ccc cgg ccc aag aat gcg gcc gtc	816
Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val	
260 265 270	
atg ctg tgg atc ttc ggc ggc agc ttc tac tcc ggc acc gcc acc ctg	864
Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu	
275 280 285	
gac gtg tac gac cac cgg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg atc gtg	912
Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val	
290 295 300	
gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt ctc ggc	960
Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly	
305 310 315 320	
acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac ctt gcg	1008
Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala	
325 330 335	
cta cgc tgg gtg cgg gac aac att cac cgg ttc ggt ggt gat ccg tcg	1056
Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser	
340 345 350	
cgc gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg tcg ctg	1104
Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu	
355 360 365	
cat ctg ctg tcc gcc ctt tcc cgc gat ctg ttc cag ccg gcc atc ctg	1152
His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu	
370 375 380	
cag agc ggc tcg ccg acg gca ccg tgg gca ttg gta tcg cgc gag gaa	1200
Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu	
385 390 395 400	
gcc acg cta aga gca ctg cgg ttg gcc gag gcg gtc ggc tgc ccg cac	1248
Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His	
405 410 415	
gaa ccg agc aag ctg agc gat gcg gtc gag tgt ctg cgc ggc aag gat	1296
Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp	
420 425 430	
ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att tgc gag	1344
Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu	
435 440 445	
ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag acg ccg	1392
Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro	
450 455 460	
cag cgt tcg ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc ctc acc	1440
Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr	
465 470 475 480	

ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac ctg acc	1488
Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr	
485 490 495	
gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag gag ttc	1536
Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe	
500 505 510	
ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac ccg tac gtg aac ggg gcg gcc cgg	1584
Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg	
515 520 525	
cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac aac ccg	1632
Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro	
530 535 540	
aac agc aac cgc gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat cac ttc	1680
Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe	
545 550 555 560	
acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag ccg tac gcc gag gag ggc aac	1728
Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn	
565 570 575	
aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac ccg agc aaa ggc aac ccg tgg	1776
Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp	
580 585 590	
ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttc	1824
Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe	
595 600 605	
ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag aaa gac	1872
Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp	
610 615 620	
ttt agc cgc aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa acc ggc	1920
Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly	
625 630 635 640	
aat cca aat ccc aac aca gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg ccc aag	1968
Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys	
645 650 655	
cac acc gcc cac gga cgc cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac acg tcc	2016
His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser	
660 665 670	
ttc gtc ggt cgc ggc cca cgc ttg agg cag tgt gcc ttc tgg aag aag	2064
Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys	
675 680 685	
tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg cca gca	2112
Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala	
690 695 700	

ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga cct gat 2160
 Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
 705 710 715 720

ctg atc gtg ctg ctg gtg tgc ctg ctt acg gcg acc gtc aga ttc ata 2208
 Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
 725 730 735

caa taa 2214
 Gln

<210> 122

<211> 737

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<400> 122

Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
 1 5 10 15

Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
 20 25 30

Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
 35 40 45

Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
 50 55 60

Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser
 65 70 75 80

Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu
 85 90 95

Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp
 100 105 110

Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Ala Arg
 115 120 125

Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala
 130 135 140

Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala
 145 150 155 160

Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg
 165 170 175

Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu
 180 185 190

Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His
 195 200 205

Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro
 210 215 220
 Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro
 225 230 235 240
 Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu
 245 250 255
 Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val
 260 265 270
 Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu
 275 280 285
 Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val
 290 295 300
 Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 305 310 315 320
 Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala
 325 330 335
 Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser
 340 345 350
 Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu
 355 360 365
 His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu
 370 375 380
 Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu
 385 390 395 400
 Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His
 405 410 415
 Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp
 420 425 430
 Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu
 435 440 445
 Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro
 450 455 460
 Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr
 465 470 475 480
 Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr
 485 490 495
 Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe
 500 505 510

Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg
 515 520 525
 Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro
 530 535 540
 Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe
 545 550 555 560
 Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn
 565 570 575
 Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp
 580 585 590
 Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe
 595 600 605
 Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp
 610 615 620
 Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly
 625 630 635 640
 Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys
 645 650 655
 His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser
 660 665 670
 Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys
 675 680 685
 Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala
 690 695 700
 Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
 705 710 715 720
 Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
 725 730 735

Gln

<210> 123

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 123

gacgtgtgac accgtgttcg

<210> 124
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 124
 aggatggccc gctggaacag 20

<210> 125
 <211> 2214
 <212> ADN
 <213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(2214)

<400> 125
 atg gag atc cga ggg ctg ctg atg ggt aga cta cgg tta gga cgg cgg 48
 Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
 1 5 10 15

atg gtt ccg ctg ggt ctg ctc ggc gtg acc gcg ctg cta cta atc ctg 96
 Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
 20 25 30

cca ccc tcc gcg ctg gtg cag ggc cgg cac cac gag ctc aac aat ggt 144
 Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
 35 40 45

gcc gcc atc gga tcg cat cag ctg tcg gct gcc gcc ggt gtt ggc ctt 192
 Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
 50 55 60

tcc tcc cag tcc gcc cag tcc gga tcg ctc gca tcc ggt gtg atg tca 240
 Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser
 65 70 75 80

tcc gtt cct gct gcc gga gcg tca tcc tcc tcc tcg tcg tcg ctg ctg 288
 Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu
 85 90 95

tca tcg tca gcc gag gac gac gtg gcg cgc att act ctc agc aag gac 336
 Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp
 100 105 110

gca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc gta cga 384
 Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Val Arg
 115 120 125

att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt gga gca 432
 Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala
 130 135 140

acg ccg cgg cga cgc ggt ctg acg agg cgc gag tcc aac tcg gac gcg	480
Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala	
145 150 155 160	
aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc atc cgc	528
Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg	
165 170 175	
ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg tgg ctc	576
Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu	
180 185 190	
ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg tta cgg ttc cgt cat	624
Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His	
195 200 205	
ccg cgg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc aca ccg	672
Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro	
210 215 220	
ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac ttc ccg	720
Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro	
225 230 235 240	
ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac tgt ctg	768
Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu	
245 250 255	
tac att aac gtg gtg gca ccg cga ccc cgg ccc aag aat gcg gcc gtc	816
Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val	
260 265 270	
atg ctg tgg atc ttc ggc ggc ggc ttc tac tcc ggc acc gcc acc ctg	864
Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu	
275 280 285	
gac gtg tac gac cac ccg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg atc gtg	912
Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val	
290 295 300	
gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt ctc ggc	960
Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly	
305 310 315 320	
acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac ctt gcg	1008
Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala	
325 330 335	
cta cgc tgg gtg ccg gac aac att cac cgg ttc ggt ggt gat ccg tcg	1056
Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser	
340 345 350	
cgt gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg tcg ctg	1104
Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu	
355 360 365	

cat	ctg	ctg	tcc	gcc	ctg	tcc	cgc	gat	ctg	ttc	cag	cgg	gcc	atc	ctg	1152
His	Leu	Leu	Ser	Ala	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu	Phe	Gln	Arg	Ala	Ile	Leu	
	370						375				380					
cag	agc	ggc	tgc	ccg	acg	gca	ccg	tgg	gca	ttg	gta	tgc	cgc	gag	gaa	1200
Gln	Ser	Gly	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp	Ala	Leu	Val	Ser	Arg	Glu	Glu	
	385				390					395					400	
gcc	acg	cta	aga	gca	ctg	cgg	ttg	gcc	gag	gcg	gtc	ggc	tgc	ccg	cac	1248
Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu	Ala	Glu	Ala	Val	Gly	Cys	Pro	His	
				405					410					415		
gaa	ccg	agc	aag	ctg	agc	gat	gcg	gtc	gag	tgt	ctg	cgc	ggc	aag	gat	1296
Glu	Pro	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	Lys	Asp	
			420					425					430			
ccg	cac	gtg	ctg	gtc	aac	aac	gag	tgg	ggc	acg	ctc	ggc	att	tgc	gag	1344
Pro	His	Val	Leu	Val	Asn	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	Cys	Glu	
		435					440					445				
ttc	ccg	ttc	gtg	ccg	gtg	gtc	gac	ggg	gcg	ttc	ctg	gac	gag	acg	ccg	1392
Phe	Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	Thr	Pro	
	450					455					460					
cag	cgt	tgc	ctc	gcc	agc	ggg	cgc	ttc	aag	aag	acg	gag	atc	ctc	acc	1440
Gln	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	Leu	Thr	
	465				470					475					480	
ggc	agc	aac	acg	gag	gag	ggc	tac	tac	ttc	atc	atc	tac	tac	ctg	acc	1488
Gly	Ser	Asn	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr	Tyr	Leu	Thr	
				485					490					495		
gag	ctg	ctg	cgc	aag	gag	gag	ggc	gtg	acc	gtg	acg	cgc	gag	gag	ttc	1536
Glu	Leu	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu	Gly	Val	Thr	Val	Thr	Arg	Glu	Glu	Phe	
			500					505					510			
ctg	cag	gcg	gtg	cgc	gag	ctc	aac	ccg	tac	gtg	aac	ggg	gcg	gcc	cgg	1584
Leu	Gln	Ala	Val	Arg	Glu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val	Asn	Gly	Ala	Ala	Arg	
		515					520					525				
cag	gcg	atc	gtg	ttc	gag	tac	acc	gac	tgg	acc	gag	ccg	gac	aac	ccg	1632
Gln	Ala	Ile	Val	Phe	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	Thr	Glu	Pro	Asp	Asn	Pro	
	530				535						540					
aac	agc	aac	cgg	gac	gcg	ctg	gac	aag	atg	gtg	ggc	gac	tat	cac	ttc	1680
Asn	Ser	Asn	Arg	Asp	Ala	Leu	Asp	Lys	Met	Val	Gly	Asp	Tyr	His	Phe	
	545				550					555					560	
acc	tgc	aac	gtg	aac	gag	ttc	gcg	cag	cgg	tac	gcc	gag	gag	ggc	aac	1728
Thr	Cys	Asn	Val	Asn	Glu	Phe	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ala	Glu	Glu	Gly	Asn	
				565				570						575		
aac	gtc	tac	atg	tat	ctg	tac	acg	cac	cgc	agc	aaa	ggc	aac	ccg	tgg	1776
Asn	Val	Tyr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Thr	His	Arg	Ser	Lys	Gly	Asn	Pro	Trp	
			580					585					590			

ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttc	1824
Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe	
595 600 605	
ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag aaa gac	1872
Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp	
610 615 620	
ttt agc cgg aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa acc ggc	1920
Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly	
625 630 635 640	
aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg ccc aag	1968
Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys	
645 650 655	
cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac acg tcc	2016
His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser	
660 665 670	
ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg aag aag	2064
Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys	
675 680 685	
tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg cca gca	2112
Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala	
690 695 700	
ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga cct gat	2160
Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp	
705 710 715 720	
ctg atc gtg ctg ctg gtg tgc ctg ctt acg gcg acc gtc aga ttc ata	2208
Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile	
725 730 735	
caa taa	2214
Gln	

<210> 126

<211> 737

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 126

Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
1 5 10 15

Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
20 25 30

Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
35 40 45

Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
50 55 60

Ser 65	Ser	Gln	Ser	Ala	Gln 70	Ser	Gly	Ser	Leu	Ala 75	Ser	Gly	Val	Met	Ser 80
Ser	Val	Pro	Ala	Ala 85	Gly	Ala	Ser	Ser	Ser 90	Ser	Ser	Ser	Ser	Leu	Leu 95
Ser	Ser	Ser	Ala 100	Glu	Asp	Asp	Val	Ala 105	Arg	Ile	Thr	Leu	Ser 110	Lys	Asp
Ala	Asp	Ala 115	Phe	Phe	Thr	Pro	Tyr 120	Ile	Gly	His	Gly	Glu 125	Ser	Val	Arg
Ile 130	Ile	Asp	Ala	Glu	Leu	Gly 135	Thr	Leu	Glu	His	Val 140	His	Ser	Gly	Ala
Thr 145	Pro	Arg	Arg	Arg	Gly 150	Leu	Thr	Arg	Arg	Glu 155	Ser	Asn	Ser	Asp	Ala 160
Asn	Asp	Asn	Asp 165	Pro	Leu	Val	Val	Asn 170	Thr	Asp	Lys	Gly	Arg	Ile 175	Arg
Gly	Ile	Thr	Val 180	Asp	Ala	Pro	Ser	Gly 185	Lys	Lys	Val	Asp	Val	Trp	Leu 190
Gly	Ile	Pro 195	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro 200	Val	Gly	Pro	Leu	Arg 205	Phe	Arg	His
Pro 210	Arg	Pro	Ala	Glu	Lys	Trp 215	Thr	Gly	Val	Leu	Asn 220	Thr	Thr	Thr	Pro
Pro 225	Asn	Ser	Cys	Val	Gln 230	Ile	Val	Asp	Thr	Val 235	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro 240
Gly	Ala	Thr	Met 245	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro 250	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys 255	Leu
Tyr	Ile	Asn	Val 260	Val	Ala	Pro	Arg	Pro 265	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala 270	Ala	Val
Met	Leu	Trp 275	Ile	Phe	Gly	Gly	Gly 280	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr 285	Ala	Thr	Leu
Asp	Val	Tyr	Asp 290	His	Arg	Ala 295	Leu	Ala	Ser	Glu 300	Glu	Asn	Val	Ile	Val
Val 305	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly 315	Phe	Leu	Phe	Leu	Gly 320
Thr	Pro	Glu	Ala 325	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Leu 330	Phe	Asp	Gln	Asn	Leu 335	Ala
Leu	Arg	Trp	Val 340	Arg	Asp	Asn	Ile	His 345	Arg	Phe	Gly	Gly	Asp 350	Pro	Ser
Arg	Val	Thr 355	Leu	Phe	Gly	Glu	Ser 360	Ala	Gly	Ala	Val	Ser	Val	Ser	Leu 365

His	Leu	Leu	Ser	Ala	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu	Phe	Gln	Arg	Ala	Ile	Leu	370	375	380	
Gln	Ser	Gly	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp	Ala	Leu	Val	Ser	Arg	Glu	Glu	385	390	395	400
Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu	Ala	Glu	Ala	Val	Gly	Cys	Pro	His	405	410	415	
Glu	Pro	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	Lys	Asp	420	425	430	
Pro	His	Val	Leu	Val	Asn	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	Cys	Glu	435	440	445	
Phe	Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	Thr	Pro	450	455	460	
Gln	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	Leu	Thr	465	470	475	480
Gly	Ser	Asn	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr	Tyr	Leu	Thr	485	490	495	
Glu	Leu	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu	Gly	Val	Thr	Val	Thr	Arg	Glu	Glu	Phe	500	505	510	
Leu	Gln	Ala	Val	Arg	Glu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val	Asn	Gly	Ala	Ala	Arg	515	520	525	
Gln	Ala	Ile	Val	Phe	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	Thr	Glu	Pro	Asp	Asn	Pro	530	535	540	
Asn	Ser	Asn	Arg	Asp	Ala	Leu	Asp	Lys	Met	Val	Gly	Asp	Tyr	His	Phe	545	550	555	560
Thr	Cys	Asn	Val	Asn	Glu	Phe	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ala	Glu	Glu	Gly	Asn	565	570	575	
Asn	Val	Tyr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Thr	His	Arg	Ser	Lys	Gly	Asn	Pro	Trp	580	585	590	
Pro	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Met	His	Gly	Asp	Glu	Ile	Asn	Tyr	Val	Phe	595	600	605	
Gly	Glu	Pro	Leu	Asn	Pro	Thr	Leu	Gly	Tyr	Thr	Glu	Asp	Glu	Lys	Asp	610	615	620	
Phe	Ser	Arg	Lys	Ile	Met	Arg	Tyr	Trp	Ser	Asn	Phe	Ala	Lys	Thr	Gly	625	630	635	640
Asn	Pro	Asn	Pro	Asn	Thr	Ala	Ser	Ser	Glu	Phe	Pro	Glu	Trp	Pro	Lys	645	650	655	
His	Thr	Ala	His	Gly	Arg	His	Tyr	Leu	Glu	Leu	Gly	Leu	Asn	Thr	Ser	660	665	670	

Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys
675 680 685

Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala
690 695 700

Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
705 710 715 720

Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
725 730 735

Gln

<210> 127

<211> 10700

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae

<400> 127

```

cagtgttaaa cgctttccaa ccgcaacatc aatattggcc taaagacggg cccgacagct 60
acattggatg atgccagttc tgaaacgggg gaaaaagtaa aacgaacgtt gcccttcaca 120
ttgacgatgt gtgcgagcag cggcggcaaa tacacggagg gcacataaat tagccacatc 180
aaccgatatc cgcttagcga attaatgctg tcgccgagct tcaaactgtg gcagtgtgtt 240
gccagctttg ctggccgcgg ctgaatacgc ggctggcaaa tgtttgcaaa tccttagcaa 300
gtaattaaat gtaaatcaaa tgagcaaaa cttgtgtttc gctcttgaaa tgtggtgtgc 360
taattggcag ccgatcttat gcgagcgaga tagagagtgc atatatgctg tagacttcat 420
tagtaaaagc agctttgctt tctttacgca tgatacttat cgcttatcgc tctcacaat 480
aatgaaata ctcaagacag tgaatgttga tattcaagag atatttacag caaaaagtgg 540
taataatgtt caatacgtgg atgattgtga tacaagcact agaatgttgt tcacaattat 600
tccgggaatc aacattaaac gttcagtatc atgtgacaac cttccaagga cgcttccaat 660
atcacaatcg atggatggat gaacctgcat cgagacctgg gcaaaaaaat gccacccaaa 720
cagctgtatt acctgcacga cacattacta agtaaacact agccgctgtc gccctccac 780
agcacccttc ctcacacttc ttccttcate cactgtttgg ggtagcgtcg aaatatgtcc 840
taagccctcc aggtatttat tggatcatta ccgggctcga ccatgaaccg agttggcagg 900
aagtgtgtcg ggggtgagtcg gtggggcggc tgatgctctt ccttacgtcc actccagtc 960
ccaacgaccg agccaccac tctccccct cctgcagca ctaatcgggc caccatcatt 1020
atgcattaat aaataactgc ccactttggg ggaataatct ccgttagggg cgcttcgtta 1080
aactaattaa atggcatttg agtggcagcg gcagtgatcg gtttgatcgt gcctccaca 1140
accgaacctg gaggggggggt ctggaaatcg gcaggatact gctgcagcag ccgcgcgtgt 1200
accaccgttc ggcatgtgtg gcagcatcat gttcaatggg ctttctctcc gcagccattg 1260
tgcgctccagt gtcgtgtcga tataatcgga ttctaccgat aggctcgtta tcttgttacg 1320
cgggtgtgtg cggcgtagct gtgattgaaa gcgacgcagc ggctgtgcgg catagtttgt 1380
tgcaaatcgc ctgtaaacat gcttatgcaa tggtagtgc tacttttttc gtagcccaa 1440
ttaaagacaa tccaaagctc acttcagtcg agaggggaaca aacacgcccc agcgggaaga 1500

aataaatatt agcgtaatgt tttacttatt gattattatt aaaccataga tgaagaaatg 1560
aatatccaat ttatatagcc tttcttcag ccaccttttt tctaattctt ttgccatttt 1620
tgcatttttt tataatcgga ttagatgaac taaaccgaa attaataaga attccgcttc 1680
ggaagatatt acggcagcca tcattaggag ggagagaaaa cagtaaaaca atttcccgcg 1740
gtcaatgagt acttcagata caccattgaa agctgaaagc tcatcagcga gaacggggct 1800
caaatctacg acgactatga tgataaagct attttctgcc aattctgcaa ctttcgcaaa 1860
aaaggaagaa atgactcaag agcgttgcga caactgtgtg cgaaagagga tgatttcgga 1920
aaaggttgca cacacataca cacacgggca aacacactca gtgcacatgg tggacgtaaa 1980
tggaatgct atttttatct attagaagca tgaattattg atgaaacatg ctgataatct 2040
ttctcccgcc cccggcattg ccccgtttgc agtccggcga gaccgcgcc atctgccatc 2100
cgtccacaca acggcttttt gagggactgc ggataccagt gacagtgtag catgaaatat 2160

```

ttatcagttc	ttataattga	gtgtcgggtg	gattccggtc	ccaaaaaaaa	aaaacgggtga	2220
agcgcgaaag	acgggaacga	agtggatccg	tcgaaacttc	cgtcgaaaca	ccacacctca	2280
cctcacacgt	tgggtggccc	agggacgaca	gggaatcgcg	gtcaccgaac	cagcatcgcg	2340
ggaaacattt	tgacgtcaca	cgtctctgtg	atatttgccg	tagctgccgg	ttggtttatc	2400
gaagtgtgta	tgtggatggc	attttccacg	ctactttgca	tcggacgagc	gcaacctgac	2460
gagtccttgc	ccacactcat	actattcgcg	tgaaaaacgg	tagagcgaat	ccttccggtt	2520
tcaattagga	ccgtgacatt	tgtttcgacg	tttcttgtgc	gctcgtgtgt	gtgtgtgtgt	2580
gtgtgtgtgt	agtgtttttt	ggaacaggaa	aggcaaaaac	catgatgcga	cgtcgttttg	2640
acaaacgctt	cagatgatcg	gattgtgggt	tgctggaagg	attatccttg	aaagcggttg	2700
aaggattcat	agcaatccga	gcacaacgcg	cttcacggta	ttatggccag	cgtagggataa	2760
gtgaaataag	tttaaggata	gctgaaataa	gattgctgat	ccagctatac	agccgctaga	2820
tgcttcaacg	caagaaaaag	cacatgctaa	cagacttaaa	aggacaacac	tgcaaacgct	2880
attgcatact	ttgaggcgta	ttacttcgaa	taacgtgcaa	atatattatt	actacttatt	2940
attaaccctc	atattatcca	ctaaattata	attataatcg	ctttctcaca	aacccgatga	3000
tatcccactt	cacggaggta	actttattat	tctcttttaa	acagctctct	ttcaccaact	3060
gcaccttata	cttagggcga	aatcccctaa	tcccgttca	tagcgaacca	aacgcaacca	3120
aaccaccata	aaccgcgtcg	cctcgtgtgc	tctcgattgg	tttggggaca	gaaatgaaag	3180
catcataaaa	tatgaatgaa	attgacgtgc	cagtgcgaaa	aaggtgttaa	ttaaataaac	3240
tttcatcttc	gtttcttgcc	gtttcgagcc	gttcgagttg	ctttgggtta	gcctggctta	3300
gcaagagggc	aaggcatatt	acgcaccatt	ttatggttac	accccattac	accagtcgat	3360
ccgcgggccc	gacatcggcc	gacaccgtct	cgtggcacag	ttgggggtga	atgccggctg	3420
cagagcggat	tcgattttcc	gttaagaaac	tcccggagta	cggttacgga	tattgatccg	3480
caaaacaagt	cccagctctt	agataagccg	tcgactcgga	acgaatgcag	caaagcaagt	3540
tctcttccac	ctcaagaatc	ggtggccggg	gtagagcata	caagcagctg	gcaaaagttc	3600
tgccagcgag	agtaaacagg	gaaaacttta	ataaggaatt	taattaaaag	aaaacaacac	3660
ccgggcacac	agtgcgcaga	accagggcac	gattatccca	cggcgtgggt	gggacgggtg	3720
ggggggaaac	ttctgcacgc	ctgtcaagcc	tgaagagcca	acaaacatgg	gccgggaataa	3780
ttcaactcgc	cataaacgga	atgccacggc	acgggtcttg	cagccgaatt	attgtcctgt	3840
ccgttccgat	cgtaaagtgc	ccggaaggag	aattatggcc	gataaattag	gaccaccggg	3900
ttccggcatg	gtgcggagac	ggcgaaggga	ggcgaaagga	gggtccttaa	atactgatga	3960
cttgctcctt	tttcggtcac	atttcggatc	ggtcgaaacc	ggtacgaatg	attatgcagc	4020
ggcacgaagc	ttgggtttcg	ttgtgagttg	tgagcgcttc	cgaaaagggc	atccgtgagc	4080
ttaattcaaa	tactcgtgc	gagcagaaag	ttaatgctga	tgctgaaaat	caatcaacgg	4140
tttacattgt	aaccaatgtg	acttttaaac	cggataaaca	tttcggcaag	acttttggca	4200
ggttttgggt	tacttccact	gaaagggcaa	ggatcacgat	gctcgatgtc	ctttttgttg	4260
catactatgt	tttattgatg	tttgtgttat	taagacacat	ttgcagcatt	tagttactga	4320
aatatggcat	taaaccactg	ttgaaatgta	gtccaagtat	aaacattaat	tcttttaaat	4380
ctctaagta	cctgtaagtc	ccaacaatga	ctcatcgcat	gaaaaaacct	catctgaagc	4440
taagtccgca	aacagttcca	aacattggaa	gttttcgaga	tgtatttata	ttccatcgta	4500
atccacactt	tcatcccgga	gttcttaaaa	agacgtacga	tccaaacaag	cacccttctg	4560
aggcattgaa	acattttcga	cgcccagtgg	tagattagca	tttctgcaca	ttagtgcgtc	4620
aagctgtttt	gttgaggtat	tacgaggaaa	gaaagctccg	ttccgatgcc	caaaccctta	4680
cctgccaggc	cacggaagct	cccatgcgaa	caccgagaac	tgccaaataa	tggaacagcg	4740
gcttttcaag	agcacggatt	cggcttgtgc	ctcatttgaa	aagaatctgg	taggggaatta	4800
gaaattccgt	gatgctgtgt	ggcgtgcgct	ctaactctgc	ccgagagggt	aagaacgatt	4860
ggcctgaaca	aaatcagcgc	gttttaaatcc	cgcgctgtaa	ttactatcat	caccaatccg	4920
tacctcgac	gattgccaac	gcgggcgtgt	tgtgccgttg	tgccgagcca	attccatttc	4980
cgccggaacg	cacgattgac	tatgaatatt	aaacttcagc	cgtcgaaaag	gaagcaaaaa	5040
aaaaagccaa	ccctcatcgc	cgcaaaatgg	ccaccgagcc	ccgtttgccc	cgagtcaagc	5100
ttgggttcgtg	taccggaaga	agcgcatggg	aaatttgcgt	cggatttagc	tttaagtttt	5160
cttaaatttt	atctgtaagc	tctaacgcct	tcttctgccg	tcttggttag	atgtcgcagt	5220
agtctgagct	ggcagtacga	gaaaaaacga	accgcatact	aaaccaaac	aacggctaata	5280
ccacaacttc	tgatatactt	tactottttc	ttcacatttt	tccggttctt	tctgtagcgc	5340
tctcgcgccg	tgccgatgga	gatccgaggg	ctgctgatgg	gtagactacg	gttaggacgg	5400
cggatgggtc	cgtgggtctc	gctcggcggt	accgcgctgc	tactaatcct	gccacccttc	5460
gcgctgggtc	agggcggcca	ccacgagctc	aacaagtgtg	ccgccatcgg	atcgctcgca	5520
ctgtcggctg	ccgcgggtgt	tggccttgcc	tccagtcctg	cccagtcctg	atcgctcgca	5580
tccgggtgtga	tgtcatccgt	tcctgctgcc	ggagcgtcat	cctcctcttc	gtcgtcgtcg	5640

ctgtcatcgt	cagccgagga	cgacgtggcg	cgcattactc	tcagcaagga	cgcaggtcgg	5700
ttggatggcg	tccgaaatcg	gaccatcatt	cttacataaa	tacagattca	cccacacaca	5760
cacaaagaac	acagatatac	agatccctca	ccaacaaaaa	aaaaacgggt	tccatcgtct	5820
gactccacct	gacagaggca	aacacgcggg	ggtcgagggtg	gattggtagc	gattgggtcat	5880
ttccgttctt	cttcatgtgc	gtttcttact	ctcctgcctt	ctcaaacgaa	cttcagaacg	5940
aaaaaaaaaca	cgcgacggag	agtaagaagc	tgtacagaca	ctctagtcct	cacacacaca	6000
acttgcttac	tttgtccgtc	cgtttgattc	cgctctttct	atgtgtgact	ttctggcacc	6060
ctttacttcg	tcactattca	tttcatttcc	aataaacttt	taatgtgtct	ttctttttta	6120
ttctaaatat	ctatagtaaa	tgttctgtag	caagtatctt	gtagtagaat	tgtatagaag	6180
tagatttttg	tatgagtttg	catcatccct	tcccaatggg	gttgactccg	tttcaaccaa	6240
cgccaaaagc	tatcggcata	aagtatgggt	ccttgcaaaag	gcttttatga	aacacgaatg	6300
tgttgaaaagc	ttttgcaaat	ggaaatgtta	aagcctttta	gttccaatcg	ctttttgtat	6360
ccatttagtt	tgcataaaca	acaggaaatc	aaaatatttg	taacgacaat	cgctggcggg	6420
cgttcccttc	ttgtctaate	aaatcatcta	cgattgtaat	tacaaacttc	caagtttgcg	6480
tatgacaatg	ttaaattgtct	aagacgctca	aatgcaacca	atagagtata	attactaagg	6540
cgggcagtag	aaacccaaat	atcttaataa	atgtcaagca	aaacaaaaag	aacaattccg	6600
ttcactgctc	aaagaaagcc	ctaactaact	acctaacctt	ttcatcgatg	accctgtact	6660
gacatggtaa	gatattcttt	atcctttaac	tcttctgcac	cctacgcact	caatgcaaca	6720
cacgcactac	tattactgct	actactctcg	cactcacgag	cacctacttg	cactcaagcc	6780
ggcactcaat	gtactagcga	aacacgtcgc	atctaagcac	tcacaaggaa	gcacacattt	6840
gcaaatagca	cctaccggaa	cagctttgaa	tgtgccagca	cagcattgaa	caggttcgcg	6900
cctttactcc	tgtgctctgt	tttctcgatc	ggaatgttcg	aaagttgaaa	agcgcatttt	6960
ttcatctctc	ttttcttatt	cttcttcgta	tttttatccc	tctctcgtcg	tgttttttct	7020
aaacattacc	atacttcttc	cgctacgaac	tgcgaagaa	ccagaacgca	gcgtgcgtgc	7080
gggtgcttgcg	gtgtgtgtgt	gtgtgtgtgt	attccacggc	tgcgagaagc	aagatcggag	7140
aacaggcatc	attccccctt	cacagacaat	tgcacttttg	tactagaaca	gaaaacgaga	7200
cagcataatt	tccaacagcc	tcattcactc	ataccaggct	cacaccgact	tttaaccgaa	7260
acatgtacta	cagaaacaaa	aacaaacaat	atggagagtg	ctcgcgctga	tactaagtta	7320
atatgaagag	attactggcg	aggctatcga	tcccatcccg	acatcatcgc	tccaggctcc	7380
agacctacca	agtcgcctac	cattacotac	ccaccaccga	ccactactca	cacagcatta	7440
tcacttccgc	cgccgtcgcc	gccgccgccg	acgccgccga	cgccaccacc	ttcacaccgc	7500
cctgccaaaa	tgaatgcgca	ttgttgogat	agattgaatt	tccttggttg	ttgttggttg	7560
tggttttctt	ttgacatgtt	tgtgtgttgt	ttttcttttc	tctctctctc	tttctgttgt	7620
tccaacattt	cagacgcatt	ttttacacca	tatatagggtc	acggtgagtc	cgtacgaatt	7680
atagatgccg	agttgggcac	gctcgagcat	gtccacagtg	gagcaacgcc	gcggcgacgc	7740
ggcctgacga	ggcgcgagtc	aaactcgggt	aagtaacgca	ttggaagtgg	ggggacgttt	7800
accctaccgt	gtactactac	aacgcacttt	acccccacgc	acacgcaccg	gcagacgcga	7860
acgacaacga	tccgctggtg	gtcaaacacg	ataagggggcg	catccgcggc	attacggctc	7920
atgcgcccag	cggcaagaag	gtggacgtgt	ggctcggcat	tccttacgcc	cagccgccgg	7980
tcggggccgt	acggttccgt	catccgcggc	cggccgaaaa	gtggaccggc	gtgctgaaca	8040
cgaccacacc	gcccacagc	tgcgtgcaga	tcgtaggacac	cgtgttcggc	gacttcccg	8100
gcgcgaccat	gtggaaccgc	aacacgcccc	tgtccgagga	ctgtctgtac	attaacgtgg	8160
tggcaccgcg	accccgggcc	aagaatgcgg	ccgtcatgct	gtggatcttc	ggcggcggtc	8220
tctactccgg	caccgccacc	ctggacgtgt	acgaccaccg	ggcgcttgcg	tcggaggaga	8280
acgtgatcgt	ggtgtcgtcg	cagtaccgcg	tggccagtct	gggcttctcg	tttctcggca	8340
ccccggaagc	gccgggcaat	gcgggactgt	tcgatcagaa	ccttgcgcta	cggtaggtgt	8400
ctttgcatgt	gtgaatgagg	gtatagtatt	ctaacgaggt	gctcttcttc	ccatcacttc	8460
ttgggagtca	gctgggtgog	ggacaacatt	caccggttcg	gtggcgatcc	gtcgcgtgtg	8520
acactgttcg	gcgagagtgc	cggtgccgtc	tcggtgtcgc	tgcactctgt	gtccgccctt	8580
tcccgcgatc	tgttccagcg	ggccatcctg	cagagcggct	cgccgacggc	accgtgggca	8640
ttggtatcgc	gcgaggaagc	cacactaagg	tacgtgccag	ctgctgcttt	ccccaaacca	8700
ccaaccgcga	acagctcaca	caaccctctt	ttccgtcgtc	cttttctcgc	tccagagcac	8760
tgcggttggc	cgaggcggtc	ggctgcccgc	acgaaccgag	caagctgagc	gatgcggctc	8820
agtgcctgcg	cggcaaggac	ccgcacgtgc	tgttcaacaa	cgagtggggc	acgctcggca	8880
tttcgcagtt	ccggttcgtg	ccggtgggtc	acggtgcgtt	cctggacgag	acgcgcgacg	8940
gttcgctcgc	cagcggggcg	ttcaagaaga	cggagatcct	caccggcagc	aacacggagg	9000
agggctacta	cttcatcatc	tactacctga	ccgagctgct	gcgcaaggag	gagggcgtga	9060
ccgtgacgcg	cgaggagtcc	ctgcaggcgg	tgcgcgagct	caacccttac	gtgaacgggg	9120

cggcccggca ggcgatcgtg ttcgagtaca ccgactggac cgagccggac aaccggaaca 9180
 gcaaccggga cgcgctggac aagatggtgg cgcactatca cttcacctgc aacgtgaacg 9240
 agttcgcgca gcggtacgcc gaggagggca acaacgtcta catgtatctg tacacgcacc 9300
 gcagcaaagg caaccctgg cgcgctgga cgggctgat gcacggcgac gagatcaact 9360
 acgtgttcgg cgaaccgctc aacccccacc tcggctacac cgaggacgag aaagacttta 9420
 gccggaagat catgcgatac tgggtccaact ttgccaatac cgggtaagtg tgtgtgtcaa 9480
 acagcagagt gtcgatcgct ctaacaccag cgtcttctct cttctacagc aatccaaatc 9540
 ccaacacggc cagcagcgaa ttccccgagt ggccaagca caccgcccac ggacggcact 9600
 atctggagct gggcctcaac acgtccttcg tcggctcggg ccacggttg aggcagtgtg 9660
 ccttctggaa gaagtacctt cccagctag ttgcagctac ctgtaagtct cgtgcagcac 9720
 ttgaaacccc ctcccacatc cccatcaggg tccaggttg aataataaat ttcactttct 9780
 ctctctcacg tctcttttcc ccaaacagc gaacctacca gggccagcac cgcctagtga 9840
 accgtgcgaa agcagcgcat ttttttaccg acctgatctg atcgtgctgc tgggtgctgct 9900
 gcttacggcg accgtcagat tcatacaata attactacce catccatggc ctagtctggt 9960
 taagctttta gatagtggag aacaaatttt tcccaacaa ttttcccc tttagagcag 10020
 aaccgaggga gagataggac tacatagcga aaagggaaca caagtgggtg cggaacgagga 10080
 gagaagaagc aaatcgaata atcgaagcaa caacaacaa aacaaaaaaa ctgcaaccgg 10140
 gttactaaa cccagggggc agctcagtag caaactacta cttaaataac tactttctta 10200
 tggcaaatta tggcaagagc agtcgtgatg ggttcgatca gtatccatct gaccggagca 10260
 gctgaaccgt ttcattggga gttgctgcaa tacaccacga cccgtacaca cagtaacaca 10320
 ctttttatag ctttacacta acaaccactc tccccacgct cctcttcccc tccccctcca 10380
 cacagacagc agcgcogttt gtagcaggat ctactaccgt gcggtttggt atggcgcca 10440
 acaacactaa acaccacaca tctactaaaa cacaccgga caataaaca atgttaaact 10500
 tactatatga atatacatct agacgcatat atacgcatga actactactt cctcgtgtt 10560
 ctgacaaaac acattacctt gtccccctc cccctccggt ttgcttacca ccactgcacc 10620
 accagtatga atttgttcca taataacgct tcgtaactcg ttaccaggag cacaactggg 10680
 tcgttggcgg agtgctgcgc 10700

<210> 128

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 128

ccggngcsa cyatgtggaa

20

<210> 129

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 129

acgatmacgt tctcytccga

20